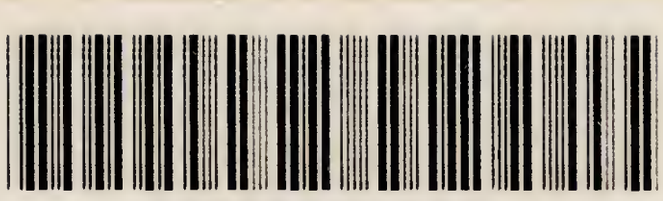
Erich Meyer - H. Lenhartz

Mikroskopie und Chemie am Krankenbett

Zehnte Auflage


22900304339

Med
K17702

Digitized by the Internet Archive
in 2019 with funding from
Wellcome Library

https://archive.org/details/b31356047

Mikroskopie und Chemie am Krankenbett

begründet von

Hermann Lenhartz

fortgesetzt und umgearbeitet von

Professor Dr. **Erich Meyer**
Direktor der medizinischen Klinik in Göttingen

Zehnte, vermehrte und verbesserte Auflage

Mit 196 Textabbildungen und einer Tafel

J. Barabás

Berlin
Verlag von Julius Springer
1922

Alle Rechte, insbesondere
das der Übersetzung in fremde Sprachen,
vorbehalten.
Copyright 1922 by Julius Springer in Berlin.

8135259

WELLCOME INSTITUTE
LIBRARY
Coll. welMOmec
Call
No. QY

Aus dem Vorwort zur ersten Auflage.

Es war mein Bestreben, Ärzten und Studierenden ein Buch zu bieten, das sowohl über die klinisch-mikroskopischen und chemischen Untersuchungsmethoden als auch über deren diagnostische Verwertung in der Praxis unterrichtet. Regelmäßige, unseren Gegenstand betreffende Übungen werden bislang an den meisten Universitäten nur selten abgehalten und daher in ihrer Bedeutung von den praktischen Ärzten vielfach unterschätzt; ihre Pflege wird aber immer notwendiger, je mehr der Stoff anwächst. Schon jetzt ist dieser zu umfangreich, um in der Klinik oder Propädeutik genügend mit abgehandelt zu werden. Nur durch praktische Übungen, wie sie ja für andere Disziplinen längst Regel sind, können sich die Studierenden die Kenntnisse erwerben, deren man in der Praxis bedarf. Von dieser Voraussetzung ausgehend, habe ich an der Leipziger Klinik schon seit mehreren Jahren diese Spezialkurse eingerichtet und geleitet.

Aus der Lehrtätigkeit heraus sind die hier in erweiterter Form wiedergegebenen Vorlesungen entstanden. Das reiche Material der hiesigen Klinik, mit der ich seit meiner 1879 unter Ernst Wagners Leitung beginnenden Assistentenzeit fast immer in Verkehr geblieben bin, hat mir auch unter Curschmann stets zur Verfügung gestanden und mit Gelegenheit geboten, der hier von mir vertretenen Richtung mein besonderes Interesse zuzuwenden.

Über die Einteilung des Buches orientiert ein Blick in das Inhaltsverzeichnis. Hier sei noch bemerkt, daß ich in dem mikroskopischen Teile nur die Untersuchung frischer und getrockneter Klatsch- und Zupfpräparate berücksichtigt habe, weil die umständlichere Untersuchung von Schnitten u. dgl. in das Gebiet der pathologischen Anatomie gehört. Der mikroskopischen Beschreibung habe ich überall eine sorgfältige makroskopische Aufnahme vorausgeschickt.

Die Chemie findet vor allem bei der Harnuntersuchung eingehende Beachtung, während in den von der Prüfung des Bluts und Mageninhaltes handelnden Abschnitten nur die praktisch wichtigen, u. a. die gerichtsärztlichen Blutuntersuchungen aufgenommen sind.

Im ersten Abschnitt des Buches sind in möglichster Kürze die pflanzlichen und tierischen Parasiten behandelt. Nur so konnte die für die Pathologie immer wichtiger erscheinende Parasitenlehre einheitlich dargestellt und vielfachen Wiederholungen in den nachfolgenden Abschnitten vorgebeugt werden. Daß dabei die Beschreibung der pflanzlichen Parasiten einen breiteren Raum einnimmt, versteht sich heutzutage von selbst. Bezüglich mancher Einzelfragen habe ich hier besonders Baumgartens Mykologie und Leuckarts klassische Parasitenlehre berücksichtigt, die die Gesamtforschung auf diesen Gebieten widerspiegeln.

Bei der Blutuntersuchung sind die farbenanalytischen Studien Ehrlichs u. a. eingehend besprochen; daß hier noch viele Fragen der Beantwortung warten, wird jeder zugeben, der die Sache objektiv prüft.

Die Lehre vom Auswurf und Harn ist, wie ich meine, in umfassender und doch knapper Form bearbeitet; hier habe ich ganz besonders die Interessen der in der Praxis stehenden Kollegen im Auge gehabt und daher die diagnostischen Fragen überall eingehend berücksichtigt.

Bei dem Lehrbuchcharakter des Buches habe ich von Literaturangaben abgesehen; dagegen habe ich aus historischem Interesse die Namen der um die Entwickelung verdienten Autoren in den Text aufgenommen.

April 1893.

Dr. Hermann Lenhartz,
a. o. Professor an der Universität Leipzig.

Vorwort zur zehnten Auflage.

Die von Hermann Lenhartz im Jahre 1893 begründete „Mikroskopie und Chemie am Krankenbett“ erscheint unter den veränderten Bedingungen der Nachkriegszeit in 10. Auflage.

Mit der 7. Auflage aus dem Jahre 1913 habe ich die Fortführung des Werkes von Lenhartz übernommen in der Hoffnung, im Sinne des Begründers den Ärzten und älteren Studierenden durch ständige Mitarbeit ein Bild der am Krankenbett brauchbaren Methoden geben zu können. So ist im Laufe der Jahre eine Darstellung entstanden, die von der ursprünglichen naturgemäß mit dem Ausbau der diagnostischen Methoden erheblich abweicht, die sich aber darin mit den Absichten Lenhartz deckt, daß auch jetzt eine große Zahl eigener Beobachtungen mitgeteilt werden, die an anderer Stelle eine Veröffentlichung nicht finden.

Dadurch bleibt der subjektive Charakter des Buches gewahrt. Ich bin mir wohl bewußt, daß darin eine Beschränkung auf das mir wesentlich Erscheinende liegt und ich muß es dem Urteil des Lesers überlassen, wieweit er mir in der Auswahl zustimmt.

Allen denjenigen, die mich im Laufe der Jahre durch persönliche Mitteilungen oder durch Besprechungen auf Korrekturen und Änderungen hingewiesen haben, bleibe ich dauernd dankbar. Nicht minder bin ich meinen früheren und jetzigen Assistenten zu Dank verpflichtet, die in täglicher gemeinsamer Arbeit einen wesentlichen Anteil an dem in dem Buche Niedergelegten haben.

Gegenüber der 9. Auflage sind wesentliche Veränderungen vorgenommen worden in dem Kapitel über „Amöben", das ich nach den Forschungen und Mitteilungen Walter Fischers umgearbeitet habe. Ferner ist neu hinzugekommen eine kurze Besprechung der „Sachs-Georgischen Reaktion", sowie der „Goldsolreaktion im Liquor". Hierbei konnte nur auf das Prinzip hingedeutet werden, wie bei allen Reaktionen, die einen größeren Laboratoriums-Apparat erfordern und für deren Ausführung die Einsicht in die Handbücher doch nicht unterbleiben darf. Dagegen sind einige Methoden, die, wenigstens im klinischen Laboratorium, verhältnismäßig einfach auszuführen sind, wie die Bestimmung des Harnstoffs und der Harnsäure im Blut, genauer ausgeführt.

Neu hinzugekommen ist eine ausführlichere Berücksichtigung der Weißschen Permanganatreaktion, sowie der Snapperschen Methode des Blutnachweises im Stuhl. Ferner hielt ich es für angezeigt, die Nierenkrankheiten nach einem neueren Einteilungsprinzip darzustellen; ich hoffe, damit namentlich den Studierenden eine gewisse Erleichterung auf diesem noch so vielfach verschieden dargestellten und durch die moderne Nomenklatur nicht übersichtlicher gewordenen Gebiet gegeben zu haben.

Ergänzungen sind naturgemäß in jedem Kapitel vorgenommen worden, wie ich glaube, ohne die Einheitlichkeit des Buches zu durchbrechen. In gemeinsamer Zusammenarbeit mit der Verlagsbuchhandlung, der ich für ihre verständnisvolle Hilfe außerordentlich dankbar bin, ist es gelungen, an Stelle der noch vorhandenen veralteten Abbildungen, namentlich bei den tierischen Parasiten, neuere zu setzen.

Zu ganz besonderem Dank bin ich Herrn Prof. C. Posner für die freundliche Überlassung der Abbildung Nr. 171 „Zystin" und der Abbildung 185 „Sekret bei chronischer Prostatitis", sowie Herrn Prof. Krumbach für die Abbildungen 88, 89, 90, 92 und 93 verpflichtet.

Göttingen, im Frühjahr 1922.

Erich Meyer.

Inhaltsverzeichnis.

Seite

Einleitende Bemerkungen 1
Die notwendigen Reagentien und Hilfsgeräte 2
Histologische Untersuchung von Gewebspartikelchen (Gefriermikrotom, Paraffin-Schnelleinbettung) 3
Das Mikroskop und seine Handhabung 5

Erster Abschnitt.

Pflanzliche und tierische Parasiten.

A. Pflanzliche Parasiten.

I. Bakterien 11
Allgemeine Vorbemerkungen 11
1. Nachweis der Bakterien durch das Kulturverfahren . . 14
Blutkultur 17
2. Die mikroskopische Untersuchung der Bakterien 19
Herstellung der Trockenpräparate 20
Die Färbung der Trockenpräparate 21
Isolierte Bakterienfärbung 23
Spezifische Bakterienfärbung 24
Die pathogenen Bakterien 24
a) Kokken 24
1. Bei den verschiedenen Eiterungen 25
Staphylokokken 25
Micrococcus tetragenes 26
Streptokokken 27
2. Bei Pneumonie 29
Pneumococcus Fränkel-Weichselbaum 29
Diplobacillus Friedländer 31
3. Bei Zerebrospinal-Meningitis 32
(Micrococcus catarrhalis) 33
4. Bei Gonorrhöe 34
b) Bazillen 36
1. Tuberkulose 36
Anreicherungsverfahren 40
Anhang: Pseudotuberkulose und Smegma-Bazillen . 41
2. Lepra 42

Seite

3. Typhus abdominalis 43
Stuhluntersuchungen auf Typhusbazillen 44
Nachweis der Bazillen im Blut 46
Die Agglutination 47
4. Der Paratyphus (Die bazilläre Fleischvergiftung) . . 50
5. Die Infektion durch das Bacterium coli 51
6. Dysenterie (Bazilläre Ruhr) 53
Tabelle über die Eigenschaften der Bakterien der Typhus-Coli-Gruppe 55
Anhang: Botulismus 56
7. Rotz 58
8. Milzbrand 59
9. Tetanus 62
10. Malignes Ödem 63
11. Gasbrand 64
12. Cholera asiatica 65
Choleraelektivnährböden 67
Der Pfeiffersche Versuch 68
13. Diphtherie 69
14. Influenza 71
15. Orientalische Beulenpest 73
Anhang: Der Bacillus pyocyaneus 75
Der Baciilus fusiformis bei Plaut Vincentischer Angina 75
Der Streptobacillus Ducrey bei Ulcus molle 75
II. Streptotricheen 75
Aktinomyces 76
III. Sproß- und Hefepilze 79
IV. Schimmel- und Fadenpilze 80
Penicillium glaucum 82
Aspergillus fumigatus 82
Mucor corymbifer 82
Soorpilz, Oidium albicans 83
Achorion Schönleinii 84
Trichophyton tonsurans 85
Microsporon furfur 86
Sporotrichum Beurmanni 87
Die Sporotrichose 87
Anhang: Leptothrix 88

B. Tierische Parasiten.

1. Entoparasiten 89
a) Protozoen 89
Spirochäten 90
1. Spirochaete Obermeieri bei Febris recurrens 91
2. Spirochaete der Febris africana recurrens 91
3. Spirochaete pallida bei Syphilis 92
Die Wassermannsche Reaktion 95
Die Sachs-Georgsche Reaktion 97
4. Spirochaete ikterogenes (Weilsche Krankheit) . . . 97
Plasmodien 99

Seite
Malaria. Allgemeines 100
Färbung und Nachweis der einzelnen Formen . . . 103
Untersuchung des „dicken Bluttropfens“ 103
Quartana 104
Tertiana 105
Perniciosa 107
Anhang: Das Maltafieber 110
Trypanosomen 110
Trypanosoma gambiense bei der Schlafkrankheit . . . 111
Leishmaniana Donovani bei Kala-azar 112
Amöben 113
Die Dysenterieamöbe 114
Die Entamoeba coli 116
Anhang: Die Weil-Felixsche Reaktion 117
Cytorrhyktes Guarnieri (Pockendiagnose) 118
Lyssa (Wut) 118
Infusorien 118
Trichomonas, Cercomonas 118
Megastoma entericum 119
Balantidium coli 119
b) Eingeweidewürmer 119
1. Nematoden 120
Anguillula intestinalis 121
Oxyuris vermicularis 122
Anchylostomum duodenale 122
Trichocephalus dispar 124
Trichina spiralis 124
Ascaris lumbricoides 126
Filaria Bancrofti 127
2. Kestoden 127
Taenia solium 128
Taenia saginata oder mediocanellata 130
Taenia nana 131
Taenia echinococcus 131
Botriocephalus latus 134
3. Trematoden 134
Distomum hepaticum et lanceolatum 135
Bilharzia haematobia 135
Distomum pulmonale 136
II. Ektoparasiten 136
Argas reflexus 136
Phthirii 137
Acarus folliculorum 137
Sarcoptes scabiei 138

Zweiter Abschnitt.

Die Untersuchung des Blutes.

Allgemeine Vorbemerkungen, die Blutentnahme 140
Die physikalischen und chemischen Untersuchungsmethoden des Blutes 142
Das spezifische Gewicht 143
Der Trockenrückstand 144

Seite
Die Mikromethode von Bang 145
Der Eiweißgehalt 146
Bestimmung des Reststickstoffes 146
Das Refraktometer 147
Die Viskosität 149
Die Gefrierpunktserniedrigung 150
Die Gerinnungszeit 152
Der Blutzucker 153
Der Harnstoff. Bestimmung 155
Die Harnsäure im Blut 157
Der Blutfarbstoff und seine Derivate (Blutspektroskopie) . . . 158
Bestimmung des Hämoglobingehaltes 161
Die Resistenz der roten Blutkörperchen 164
Die mikroskopische Untersuchung des Blutes 166
Die roten Blutkörperchen 166
Die Zählung der roten Blutkörperchen 168
Der Färbeindex 169
Die farblosen Blutkörperchen 170
Die Zählung der farblosen Blutkörperchen 170
Das Nativpräparat 172
Die Herstellung der Bluttrockenpräparate 172
Normale und pathologische Zellformen des Blutes im gefärbten Präparat 174
Die Leukocytenformel 179
Die Dunzeltsche Zählkammer 184
Die Blutplättchen 184
Die diagnostische und prognostische Bedeutung der Blutuntersuchung 184
Das Blut bei speziellen Erkrankungen 185
Die Anämien 185
Chlorose 185
Die einfache „sekundäre“ Anämie 186
Die perniziöse Anämie 187
Die Anämie im Kindesalter 189
Die hämolytische Anämie 190
II. Die Polyzythämien 190
III. Die Leukämien 191
Die myeloide Leukämie. 192
Die lymphoide Leukämie 193
Die akute Leukämie 195
Die Pseudoleukämie 196
Die Bantische Krankheit 197
Die Leukozytose 197
Die Leukopenie 199
Das Blutbild bei einzelnen Krankheitszuständen 200
Bei Infektionskrankheiten 200
Bei tierischen Parasiten 200
Bei Asthma bronchiale 200
Bei Basedowscher Krankheit 201
Bei Vergiftungen 201
Die Hämoglobinämie 201
Die paroxysmale Hämoglobinurie 202
Mikroorganismen im Blut 203
Lipämie, Melanämie 204

Dritter Abschnitt.

Die Untersuchung des Auswurfs.

Seite

Vorbemerkungen über die Histologie der Luftwege 205
I. Allgemeines über die Beschaffenheit des Sputums . . 208
A. Die makroskopische Untersuchung 210
B. Die chemische Untersuchung 215
C. Die mikroskopische Untersuchung 215
Pflanzliche Parasiten im Sputum 226
Tierische Parasiten im Sputum 229
II. Verhalten des Auswurfs bei besonderen Krankheiten 230
Katarrhe der Luftwege 230
Bronchiektasen 230
Fötide und fibrinöse Bronchitis 231
Croupöse Pneumonie 232
Lungenbrand 234
Lungenabszeß 236
Durchbruch eines Empyems 236
Lungentuberkulose 237
Bronchialasthma 240
Lungenödem 244
Grippe und Keuchhusten 245
Herzfehlersputum 245
Anthrakose 247
Lungeninfarkt 247
Neubildungen 249

Vierter Abschnitt.

Die Untersuchung des Mundhöhlensekretes, der Magen- und Darmentleerungen.

Histologische Vorbemerkungen 251
A. Untersuchung der Mundhöhle 252
B. Untersuchung des Mageninhaltes 254
I. Mikroskopie des Mageninhaltes 254
Aussehen und mikroskopisches Verhalten des Erbrochenen (oder Ausgeheberten) bei besonderen Krankheiten . . . 256
II. Prüfung der Saftsekretion durch die chemische Untersuchung des Mageninhaltes 258
a) Bedeutung und Nachweis der Säuren, insbesondere der Salzsäure 259
Reaktionen auf freie Salzsäure 260
Titration der freien Salzsäure und der Gesamtazidität . 261
Das Salzsäuredefizit 263
Organische Säuren 263
Die Milchsäure 263
Diagnostische Bewertung der Säureverhältnisse 265
b) Das Verhalten der Magenfermente 266
Die Desmoidprobe 267
Die Magenmotilität 268

Seite
III. Diagnostik einiger wichtiger Magenkrankheiten 269
Das Magenkarzinom 269
Die Salomonsche Spülprobe 269
Das Fermentdiagnostikum von O. Neubauer und H. Fischer 270
Anhang: Blutungen im Bereich des Magendarmkanals 271
Der Nachweis des Blutfarbstoffes 273
C. Die Untersuchung der Darmentleerungen 276
I. Makroskopische Untersuchung der Fäzes 276
II. Mikroskopische Untersuchung der Fäzes 278
a) Normale Bestandteile 280
b) Bestandteile bei krankhaften Zuständen 282
c) Verhalten der Entleerungen bei bestimmten Krankheiten 285
Akute und chronische Darmkatarrhe 285
Nervöse Diarrhöe 285
Colitis membranacea 285
Darmgeschwüre 286
Darmtuberkulose, Ruhr 287
Typhus abdominalis 288
Cholera 289
Syphilis 290
Mastdarmkrebs 290
Intussuszeption 290
Gallenabschluß 291
Verschluß des Ductus pancreaticus 292
III. Die chemische Untersuchung der Fäzes 292
Die Schmidt-Strasburgersche Probekost 293
Die Gärungsdyspepsie 294
Die Pankreasfunktionsprüfung 296
Die Sahlischen Glutoidkapseln 296
Die Schlechtschen Geloduratkapseln 296
Die Serumplattenmethode von Eduard Müller 296
Die Schmidtsche Kernprobe 296
Das Volhardsche Ölfrühstück 297
Die Cammidge-Reaktion 297

Fünfter Abschnitt.

Die Untersuchung des Harns.

Allgemeines, Harnmenge, Farbe, Geruch 298
Die Reaktion des Harns 299
Die aktuelle und die Titrationsazidität 300
Das spezifische Gewicht 301
Die molekulare Konzentration (Gefrierpunktserniedrigung) . . . 302

Die chemische Untersuchung des Harns.

I. Die normalen Harnbestandteile 304
Der Harnstoff 304
Die Stickstoffbestimmung nach Kjehldahl 305
Das Ammoniak 306
Die Harnsäure 307

Seite
Die Murexidprobe 308
Die quantitative Bestimmung der Harnsäure 308
Das Harnsäuresediment 309
Das „Indikan“ 310
Das Kochsalz, Bestimmung des Kochsalzgehaltes 312
Die phosphorsauren Salze 314
Die Schwefelsäure 315
Die Kohlensäure 316
Oxalsäure, Kreatinin, Hippursäure 317
Die Gesamtasche 317
II. Chemisch nachweisbare pathologische Bestandteile 317
Albuminurie 317
Allgemeines 318
1. Qualitativer Nachweis der Eiweißkörper 319
Die Eiweißproben 319
Die Albumosen 322
Der Bence Jonessche Eiweißkörper 322
Der Nachweis von Fibrin und Muzin 323
2. Quantitative Bestimmung der Eiweißkörper 323
Nach Esbach 324
Nach Emil Pfeiffer 325
Nach Brandberg 326
Durch Wägung 326
Abnorme Harnfarbstoffe 326
Hämaturie, Hämoglobinurie 326
Porphyrinurie 328
Gallenfarbstoffe und deren Derivate 329
Urobilin und Urobilinogen 330
Die Melanurie 331
(Die Alkaptonurie) 332
Die Glykosurien 333
Allgemeines über die Eigenschaften des Zuckers 333
1. Der Traubenzucker 336
Die Zuckerproben 338
Quantitative Bestimmung des Zuckers 342
Die aräometrische Gärungsprobe nach Roberts . 342
Titrationsmethoden 343
Die quantitative Gärungsprobe, Lohnsteinscher Apparat 344
Die Polarisationsmethode 345
2. Der Fruchtzucker 348
3. Milchzucker und Galaktose 349
4. Pentose 350
Die Glykuronsäuren 351
Übersicht über die Eigenschaften der stärker reduzierenden Urine 352
Die Azetonkörper 352
Die Azetonproben 354
Die quantitative Bestimmung des Azetons 354
Die Azetessigsäure 355
Die β-Oxybuttersäure 355
Die quantitative Bestimmung der β-Oxybuttersäure . . . 356

Seite
Lipurie und Chylurie 357
Aminosäuren und Diamine 357
Die Hydrothionurie 359
Die Ehrlichsche Diazo und die Weißsche Permanganatreaktion 359
Verhalten des Harns nach Aufnahme von Arzneimitteln . . . 360

Die mikroskopische Untersuchung des Harns.

I. Organisierter Harnsatz 365
Histologische Vorbemerkungen 365
Rote Blutkörperchen 366
Leukozyten 367
Epithelien 368
Harnzylinder 369
Die Külzschen Komazylinder 372
Andere Bestandteile (Fett, Gewebsbestandteile etc.) 373
Parasiten im Harn 376
II. Nichtorganisierter Harnsatz 377

Verhalten des Harns bei einzelnen Krankheiten.

1. Krankheiten des Nierenparenchyms 384
Funktionsprüfungen der Niere 385
Die Indigkarminmethode 385
Die Phenolsulfophthaleinprobe nach Rowntree und Gerathy 386
Die Milchzucker- und Jodprobe nach Schlayer 386
Die Keratininprobe nach O. Neubauer 386
Die Untersuchung der Wasser-, Kochsalz- und Stickstoffausscheidung 387
Der Konzentrations- und Verdünnungsversuch 388
Die Probemahlzeit nach Schlayer und Hedinger . . 389
Die Verwendung der Blutuntersuchung für die funktionelle Nierendiagnostik 389
Die Einteilung der Nierenkrankheiten 389
2. Die Krankheiten des Nierenbeckens und der Harnwege 399
Die Steinbildung 400
Die Pyelitis 403
Die Neubildungen 405
Die Hämoglobinurie 406
Die Urogenitaltuberkulose 406
Die Cystitis 406
Die Urethritis 407
Der Tripper 407
Die Spermatorrhöe und Prostatorrhöe 410
Die Azoospermie und Oligospermie 411

Sechster Abschnitt.

Die Untersuchung der Konkremente und Punktionsflüssigkeiten.

a) Die Konkremente 413
Harnkonkremente 413
Gallensteine 414
Darmsteine 414

Seite

b) Die Punktionsflüssigkeiten 414
Transsudat und Exsudat 415
Die Zellen der Exsudate 416
Cytodiagnostik 417
Hämorrhagische Exsudate 418
Die Zellen bei Neubildungen 419
Chylöse Exsudate 419
Eitrige Exsudate 420
Jauchige Exsudate 422
Der Inhalt von Echinokokkuszysten 423
Der Inhalt von Ovarialzysten 424
Der Inhalt von Hydronephrosen 425
Hydrops der Gallenblase 425
Inzision von Gichtknoten 425
Punktion der Gelenke 426
Die Lumbalpunktion 426
Der Lumbaldruck 427
Der Eiweißgehalt 428
Cytodiagnostik und Zellzählung 429
Fuchs-Rosenthalsche Zählkammer 429
Verhalten der Lumbalflüssigkeit bei einzelnen Krankheiten . . 430
1. Bei Meningitis cerebrospinalis (Meningococcica) 430
2. Bei Pneumokokkenmeningitis 431
3. Bei otitischer Meningitis 431
4. Bei Typhus abdominalis 431
5. Bei Tuberkulose-Meningitis 431
6. Bei Lues des zentralen Nervensystems 432
7. Bei Hirntumoren 434
Sachverzeichnis 435

Einleitende Bemerkungen.

Jeder chemischen oder mikroskopischen Untersuchung klinischen Materials muß eine genaue unmittelbare Betrachtung ohne wesentliche instrumentelle Hilfsmittel vorausgehen. Die unbewaffneten Sinne des Untersuchers entdecken oft Eigenschaften, die durch noch so sorgfältige mikroskopische und chemische Untersuchung nicht erkannt werden können. So selbstverständlich diese Forderung erscheint, so oft wird sie doch namentlich von übereifrigen Anfängern der Laboratoriumstechnik außer acht gelassen. Die Verfeinerung der Technik bringt besonders dem Ungeübten Gefahren und oft sind die Urteile erfahrener Praktiker, gestützt auf die direkte Beobachtung, wertvoller, als die subtilen Untersuchungsresultate eines Neulings. Wer „mikroskopisch" sehen will, der soll vorher seine Augen „makroskopisch" geschult haben. Wenn es auch begreiflich ist, daß wir heute, dank der ständigen Verbesserung der bakteriologischen und chemischen Untersuchungsmethoden, kein so großes Gewicht mehr auf eine allzu peinliche makroskopische Beschreibung und Benennung der Eigenschaften von Sekreten und Exkreten der Kranken legen, so wäre es dennoch vollkommen falsch, diese wichtige Seite der Diagnostik zu vernachlässigen.

Einige Beispiele mögen das Gesagte verdeutlichen: der Geübte sieht einem Sputum die charakteristischen Partien an, er entdeckt Spiralen, sieht die kleinen braunen Pünktchen, in denen beim Asthma-Sputum die Charcot-Leydenschen Kristalle liegen, er fischt die Stellen heraus, in denen vermutlich Tuberkelbazillen zu finden sein werden, der Ungeübte sucht mit dem Mikroskop oft stundenlang an falschen Stellen, er verschwendet seine Zeit an einem untauglichen Objekt. Bei der Untersuchung des Magensaftes erkennt das geübte Auge an der Art der Verkleinerung der Speisereste die Aziditätsverhältnisse, beobachtet den Schleimgehalt, und der Geruchsinn nimmt die Anwesenheit flüchtiger Säuren wahr; bei der Untersuchung des Blutes verrät sich die Farbe, die Gerinnbarkeit, die Viskosität dem bloßen Auge und dieses ist oft das sicherste Kontrollorgan, wenn die

Präzision der Apparatur Not leidet. Bei der Untersuchung der Fäzes auf Blut, die sehr häufig zu falschen Resultaten führt, weil nicht mit der notwendigen Kritik verfahren wird, ist die erste Bedingung direkte Betrachtung und Feststellung, ob nicht äußerlich der Entleerung Blut beigemengt ist. Die Beispiele ließen sich für jedes einzelne Untersuchungsobjekt in Menge angeben, sie sollen hier nicht weiter ausgeführt werden, weil bei der Besprechung der einzelnen Kapitel auf diese Momente zurückgekommen werden muß. Sie wurden nur gebracht, um vor einer kritiklosen Überbewertung der mikroskopischen und chemischen Diagnostik zu warnen.

Die notwendigen Reagenzien und Hilfsgeräte.

Auf das für besondere Untersuchungen notwendige chemische, bakteriologische oder mikroskopische Inventarium wird in den einzelnen Kapiteln des Buches hingewiesen werden; hier seien nur diejenigen Reagenzien in Kürze mitgeteilt, die dem Arzt die vorläufige Orientierung in der Sprechstunde erleichtern.

Von chemischen Reagenzien sind unbedingt erforderlich:

Acid. muriatic. concentr. (für den Indikannachweis),
Acid. acet. concentr. (zur Azetonprobe und zum Blutnachweis in Exkreten),
Acid. acet. 3 % (zum Eiweißnachweis im Harn),
Liquor kalii (oder natrii) kaustici (zum Zuckernachweis, Azetonnachweis u. a. m.),
Liquor ammonii kaustici (zum Urobilin- und Azeton-Nachweis, zur Diazoreaktion etc.),
Solut. cupri sulfuric. (5 % zum Zuckernachweis),
Solut. calcar. chlorat. (zum Indikannachweis, $^1/_2$ gesättigte Lösung),
Solut. zinci sulfuric. (zum Urobilinnachweis [1 : 10]),
Liquor ferri sesquichlorati (zum Nachweis von Azetessigsäure und von Phenolen im Harn),
Ehrlichs Aldehydreagens, p-Dimethylaminobenzaldehyd (zum Nachweis des Urobilinogens im Harn),
Ehrlichs Diazoreagens 1 und 2, zur Anstellung der Diazoreaktion im Harn (Zusammensetzung der Reagenzien s. S. 359),
Nitroprussidnatrium zum Nachweis des Azetons im Harn.
Ferner blaues und rotes Lackmuspapier, Alkohol (96 %), Äther, Chloroform.

Es sollte jeder Arzt in der Lage sein, eine quantitative Zuckerbestimmung im Harn auszuführen, eine einfache Hämoglobinbestimmung im Blut vorzunehmen und auf Tuberkelbazillen zu

färben. Die hierfür erforderlichen Reagenzien und die Apparatur finden sich bei den einzelnen Kapiteln des Buches angegeben.

Zum Sprechstundeninventar gehört ferner Kongopapier zum Nachweis der freien Salzsäure im Magensaft, eventuell zwei Büretten mit $\frac{n}{10}$ NaOH und HCl-Lösung zur Titration mit den dazu gehörigen Indikatoren (siehe Magensaftuntersuchung), oder das Citronsche Acidimeter.

Wenn die meisten praktisch tätigen Ärzte auch nicht in der Lage sein werden, alle spezielleren Untersuchungsmethoden selbst durchzuführen (Diphtherieuntersuchung, Agglutination, Wassermannsche Reaktion, histologische Untersuchung exzidierter Gewebspartikelchen), so müssen sie doch derart eingerichtet sein, daß sie das zu untersuchende Material in geeigneter Form an die Untersuchungsämter weitergeben. Hierzu sind erforderlich:

Einige sterile Reagenzgläser (in jeder Apotheke oder bakteriologischen Anstalt erhältlich), Röhrchen zur Blutentnahme zum Zwecke der Agglutination etc.; einige sterile Röhrchen mit sterilem Tupfer zur Entnahme von Rachen- und Tonsillarabstrichen.

Ferner empfiehlt es sich, immer einige weithalsige Präparatengläser mit Kork von 100—200 ccm Inhalt bereit zu haben, in denen Gewebspartikelchen in 5—10 % Formalinlösung längere Zeit bis zur Untersuchung konserviert werden können. Dieselben Fläschchen dienen auch als Sputumgläser.

Wer selbst frische Gewebspartikelchen mikroskopisch untersuchen will, schneidet diese nach vorheriger 12—24stündiger Härtung in 5% Formalinlösung und Wässerung auf dem Gefriermikrotom von Becker-Sartorius; zur Beschleunigung kann die Fixierung auch in der Wärme (bei ca. 37°) vorgenommen werden. Leicht zerfallende Gewebsbröckelchen bettet man in Paraffin ein. Da es für diagnostische Zwecke meist mit der Untersuchung eilt, seien hier nur die Methode der Schnelleinbettung von Lubarsch, sowie die Methode von Henke und Zeller angeführt.

1. Methode von Lubarsch. Dünne Stücke (1—3 mm) werden eine halbe Stunde in 10% Formalinlösung bei 37° fixiert, darauf auf $^1/_2$—$^3/_4$ Stunden in absoluten Alkohol gebracht; dieser wird 2—3mal gewechselt und die Stückchen auf Watte oder Fließpapier gebettet. Darauf folgt Übertragung in Xylol, bis die Stücke durchsichtig werden, und nochmaliges Übertragen für $^1/_2$ Stunde in frisches Xylol. Sodann werden die Stückchen in geschmolzenes Paraffin übertragen und dieses einmal gewechselt. Nach $^1/_2$—2 Stunden können die Präparate eingeschmolzen werden.

2. Methode von Henke und Zeller. Die frischen Gewebsstückchen werden für $^1/_2$—2 Stunden (je nach der Dicke) in das ca. 25fache Volumen reinsten Azetons gebracht. Hierdurch sollen die Gewebsstückchen die nötige Härte erhalten. Nun folgt direkte Übertragung in flüssiges Paraffin von 52—56° Schmelzpunkt (hierbei verflüchtigt

sich ein Teil des Azetons). Nach $^1/_2$—$1^1/_2$ Stunden wird in Paraffin eingeschmolzen, geschnitten und gefärbt.

Zur mikroskopischen Untersuchung frischen Materials bedient man sich

1. Physiologischer Kochsalzlösung (0,9%) als indifferenter Zusatzflüssigkeit.
2. 1—3%iger Essigsäure. Sie bringt die Eiweißstoffe des Zelleibes und die Bindegewebsfasern zum Quellen und macht sie durchsichtig. Die Zellkerne bleiben unberührt und heben sich dadurch scharf ab; ebenso bleiben Fett, elastische Fasern und Bakterien unverändert. Mucin wird gefällt und auch im Überschuß der Säure nicht gelöst, während Fibrin rasch aufgehellt wird.

   Osmiumsäure ($^1/_2$—1%ige Lösung) (Vorsicht! reizt die Schleimhäute sehr stark!), färbt oleinhaltige Fette schwarz, gibt oleinfreien Fetten und Myelinsubstanzen einen grauschwarzen Ton.
3. Alkalien (1—4%ige Lösung), Kali- oder Natronlauge bringen Eiweiß und Bindegewebe und die Zellkerne zur Aufquellung, lassen Kalk, Pigmente, Fett, elastisches Gewebe und Mikroorganismen unverändert.
4. Glyzerin wirkt durch sein starkes Lichtbrechungsvermögen als Aufhellungsmittel. Gleichzeitig kann es als Konservierungsmittel der frischen Präparate dienen.
5. Jodjodkaliumlösung (Lugolsche Lösung; sie besteht aus Jod 1,0, Kal. jodat. 2,0, Aqu. dest. 100,0). Eiweißkörper und bindegewebige Substanzen nehmen einen schwachgelben Ton an; die Kerne treten deutlich gelb gefärbt hervor. Die roten Blutkörperchen zeigen einen braunen, die sogenannten Corpora amylacea einen rotweinähnlichen oder ebenfalls dunkelbraunen Farbenton. Stärkekörner werden dunkelblau gefärbt (Mageninhalt, Sputum etc.).

Zur Konservierung umgibt man die Deckgläser der in Glyzerin eingeschlossenen frischen Präparate mit flüssigem Paraffin, das man eventuell mit Asphaltlack überdeckt.

Harnsedimente, Parasiteneier oder auch ungefärbte Schnittpräparate kann man in Glyzeringelatine aufbewahren.

Diese wird folgendermaßen (nach Schmorl) hergestellt: Man weicht 7 g Gelatine ca. 2 Stunden lang in 42 ccm destillierten Wassers ein, setzt 50 ccm Glyzerin zu, erwärmt unter Umrühren 10—15 Minuten und filtriert heiß durch angefeuchtete Glaswatte. Zur besseren Konservierung setzt man 1 ccm Acid. carbol. liquefact. zu. Zum Gebrauch wird die Glyzeringelatine leicht erwärmt. Die Präparate werden mit Paraffin, Wachs oder Asphaltlack umrandet.

Zur Färbung benutzt man hauptsächlich Anilinfarben. Die Art ihrer Verwendung wird bei der Bakterien- und Blutuntersuchung besprochen werden.

Von spezifischen Methoden sei hier kurz die Sudanfärbung zum Fettnachweis erwähnt.

Man verwendet eine gesättigte Lösung von Sudan III in heißem 70—85%igem Alkohol. Die Lösung muß vor dem Gebrauch filtriert und während des Gebrauches gut zugedeckt bleiben. Man färbt 10—15 Minuten lang und kann die Präparate eventuell in Glyzerin konservieren.

Zur Färbung von Gewebsschnitten (Gefrierschnitte oder Paraffinschnitte) verwendet man, wenn es sich um eine orientierende Untersuchung handelt, am besten Hämatoxylin als Kern- und Eosin als Protoplasmafarbstoff. Die Methode gestaltet sich hierbei folgendermaßen:

1. Färben der Schnitte in Hämatoxylin (Delafield) oder in Hämalaun (nach P. Mayer) 3—10 Minuten.
2. Differenzieren in salzsaurem Alkohol (96% Alkohol 70,0, Aqu. dest. 30,0, Acid. hydrochlor. 1,0) ½—1 Minute, wobei der überschüssige Farbstoff in roten Wolken sich von den Schnitten löst.
3. Nachwässern in Brunnenwasser, dem man einige Tropfen Ammoniak zusetzen kann, um die Bläuung der Schnitte zu beschleunigen.
4. Nachfärben in Eosinlösung (1 g Eosin auf 100 ccm 96% Alkohol) 1—3 Minuten lang.
5. Entfernen des überschüssigen Eosins in Alkohol (96%).
6. Kurzes Übertragen in 96% Alkohol.
7. Aufhellen in Origanumöl (Gefrierschnitte auch in Nelkenöl), Zedernöl, Xylol (nach vorheriger Entwässerung in absolut. Alkohol) oder Karbolxylol (Xylol 3,0, Acid, carbolic. crystall. 1,0).
8. Abtupfen mit Fließpapier.
9. Übertragen in Kanadabalsam.

Von weiteren Hilfsgeräten müssen zur Hand sein:

Anatomische Pinzetten (1—2) mit zarten Branchen, eine Cornetsche Pinzette, die für die Färbung von Deckglastrockenpräparaten hervorragend geeignet ist, eine kleine Schere, ein kleines Messer, 2 Präpariernadeln und eine Platinöse.

Ferner: Objektträger, Deckgläschen, Spiritusflamme, einige kleine Glasstäbe, Pipetten, Reagenzgläser, Uhrschälchen, Glastrichter, Spitzgläser; endlich Porzellanschälchen, ein zur Hälfte mit Asphaltlack geschwärzter Porzellanteller, sowie Fließpapier und Etiketten.

Das Mikroskop.

Der optische Teil des Mikroskopes wird dem Wesen nach aus zwei Linsen gebildet, deren eine, das Objektiv, am unteren Ende des Tubus angeschraubt und deren andere, das Okular, in den oberen Teil des Tubus eingelassen ist. Das Objektiv liefert das vergrößerte und reelle Bild des Gegenstandes; dieses wird vom Okular aufgenommen und wie durch eine Lupe zu einem virtuellen Bild vergrößert. Man sieht deshalb bei Benutzung von Objektiv und Okular ein vergrößertes und umgekehrtes Bild. Um die bei Verwendung nur einer Objektivlinse auftretende chromatische Aberration möglichst auszuschalten, ist an Stelle einer Linse eine Zusammenstellung von Crownglas-Sammel- und Flintglas-Zerstreuungslinsen im Gebrauch. Bei der Darstellung des

Strahlenganges im Mikroskop kann man von dieser komplizierten Anordnung absehen und ihn sich in folgender Weise klar machen:

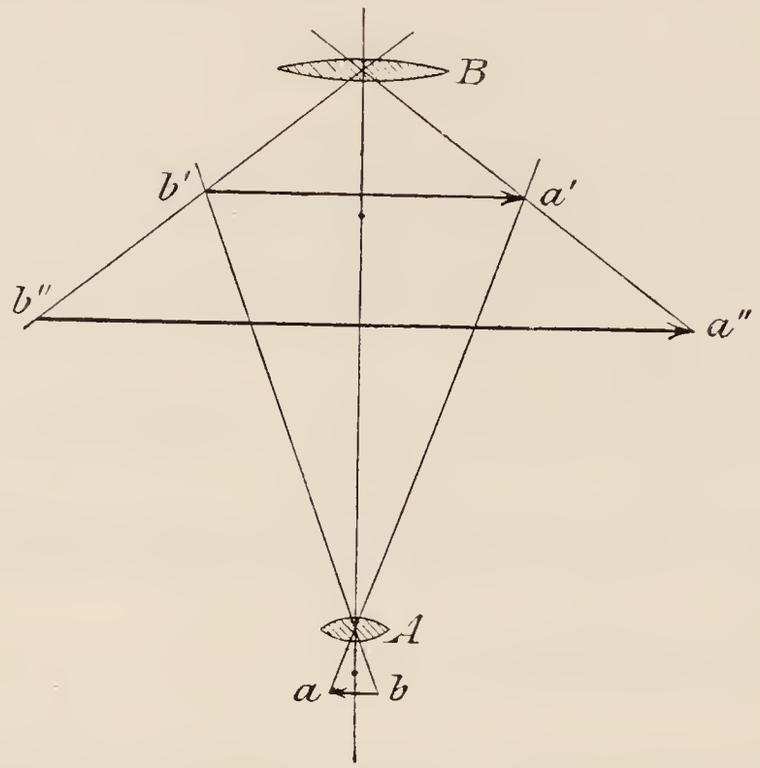


Abb. 1. Strahlengang u. Bildkonstruktion im zusammengesetzten Mikroskop.

Einer weiteren Schädigung des Bildes, der sphärischen Aberration, wird durch ein in den Tubus eingeschaltetes Diaphragma vorgebeugt, das die peripheren Strahlenbündel des das Objektiv durchsetzenden Lichtkegels abfängt und die Vereinigung der (zentralen) Strahlen in einem Punkte ermöglicht.

Die Leistungsfähigkeit der Mikroskope ist durch die Einführung der Immersionslinsen und des Abbeschen Beleuchtungsapparates wesentlich erhöht worden. Bei dem Gebrauch der früher allein üblichen „Trockensysteme“ erleidet das von dem Hohl- oder Planspiegel reflektierte Licht dadurch stetige Einbuße, daß infolge des verschiedenen Brechungsvermögens der zu durchsetzenden Medien die Lichtstrahlen bei dem Vordringen durch Objektträger und Deckglas und beim Wechsel der zwischen Präparat und Frontlinse gelegenen Luftschicht, endlich beim Eintritt in das Linsensystem jedesmal eine teilweise Ablenkung erfahren. Bei einer großen Reihe von Untersuchungen, ganz besonders bei der Erforschung pathogener Bakterien, wird durch diesen Lichtausfall die Leistungsfähigkeit des Mikroskops empfindlich herabgesetzt. Durch die von Koch in die Mikroskopie eingeführten Immersionen ist der Lichtverlust auf einen geringen Grad beschränkt. Die Einschaltung von Wasser zwischen Frontlinse und Präparat hat schon merklich genutzt. In viel auffälligerer

Weise wird aber eine Vergrößerung des Lichtkegels und größere Schärfe und Helligkeit der Bilder erzielt durch die Einschaltung einer Immersionsflüssigkeit, die wie das Zedernöl den Brechungsindex des Crownglases besitzt; es wird dann jede Brechung der Lichtstrahlen vor ihrem Eintritt in das Objektiv verhindert.

Der Wert der Immersionslinsen wird durch den Abbeschen Beleuchtungsapparat gesteigert. Dieser besteht, außer dem Spiegel und Diaphragmahalter, aus einer Verbindung von zwei oder drei Linsen, wovon die eine plankonvex, die zweite bikonvex, bzw. die mittlere konkav-konvex ist. Der Kondensator wird in den Ausschnitt des Mikroskoptischchens so eingestellt, daß die ebene Fläche der oberen plankonvexen Linse mit der Tischebene zusammenfällt. Dadurch kann man mit der Sammellinse einen mächtigen Lichtkegel auf das Präparat konzentrieren. Die Intensität des Lichtes wird durch Blenden geregelt, die in den Diaphragmahalter als konzentrisch durchlochte Scheiben eingelegt werden. Am einfachsten aber wird die Blendung durch die Bewegung der „Iris-Blende" erreicht, die in sehr bequemer sinnreicher Weise einen raschen Wechsel in der Größe des Diaphragmas jeden Augenblick zuläßt.

Bei der Auswahl eines Mikroskops kommt selbstverständlich der Preis des Instruments in Frage.

Die Erfahrung zeigt, daß jeder Arzt, der überhaupt am Krankenbett mikroskopiert, das Bedürfnis empfindet, auch stärkere Vergrößerungen anzuwenden. Es sollten deshalb heute nur noch Mikroskope mit Abbeschem Beleuchtungsapparat und mit Immersionslinse gekauft werden. Der Preis eines einfachen derartigen Mikroskopes mit zwei Okularen und drei Objektiven beträgt 300 bis 600 Mark (Friedenspreis).

Wenn es auf besonders farbenreine Bilder ankommt, bei denen durch geringen Wechsel der Einstellung die gleiche Bildschärfe am Rande und in der Mitte des Gesichtsfeldes erzielt werden soll, so empfiehlt sich die Benutzung apochromatischer Objektive. Diese sind naturgemäß erheblich teurer als die gewöhnlichen achromatischen Linsen; für die einfache Untersuchung am Krankenbett sind sie entbehrlich; für mikrophotographische Zwecke kommen sie allein in Anwendung.

Für den Gebrauch des Mikroskops gelten folgende Regeln: Das Instrument ist vor Staub zu schützen; bei häufiger Benutzung empfiehlt sich für die Zwischenzeiten die Bedeckung mit einer Glasglocke oder die Einstellung in das Mikroskopschränkchen.

Die Untersuchung hat regelmäßig mit der schwachen Vergrößerung zu beginnen; erst nach allgemeiner Orientierung sollen die stärkeren Systeme (am besten mit Revolverapparat) benutzt werden. Die grobe Einstellung erfolgt durch Annähe-

rung des Objektivs an das Präparat; sie wird bei allen neueren Instrumenten mit sogenanntem Zahn und Trieb durch eine meist seitlich am Tubus angebrachte Schraube leicht ausgeführt. Die feinere Einstellung wird unter steter Kontrolle des in das Instrument hineinsehenden Beobachters mit Hilfe der Mikrometerschraube, die meist an dem oberen Ende der Stativsäule angebracht ist, bewirkt. An dieser nimmt die rechte Hand schwache Drehbewegungen vor, während die linke Hand das Präparat hin- und herschiebt. Bei Verwendung der Immersionslinsen wird ein kleiner Tropfen Öl auf die Mitte des Deckglases gebracht und die Linse vorsichtig bis zur oberflächlichsten Berührung abwärts bewegt. Nach dem Gebrauch ist die homogene Immersion durch sanftes Andrücken mit Fließpapier vom Öl zu reinigen; auch empfiehlt es sich, mit einem weichen, in Benzin. puriss. getauchten Läppchen durch konzentrisches Reiben den Rest des Öls zu entfernen. Jeder Überschuß an Benzin, sowie gar die Anwendung von Xylol ist zu vermeiden, damit der einfassende Kitt nicht erweicht wird.

Der schwachen Vergrößerung kann sowohl der Plan- als Konkavspiegel das möglichst von einer weißen Wolke aufgefangene Licht zuführen; bei starken Systemen wird in der Regel der mehr Licht bietende Hohlspiegel benutzt. Im allgemeinen verdient das Tageslicht den Vorzug. Künstliches Licht wird am besten durch eine blaue Glasplatte oder eine „Schusterkugel", die eine sehr verdünnte, mit etwas Ammoniak versetzte, schwefelsaure Kupferlösung enthält, abgetönt. Ausgezeichnetes Licht gibt das Auersche Glühlicht, welches ohne jedes Medium benutzt werden kann, sowie die Nernstlampe.

Stärkere Vergrößerung ist im allgemeinen durch Benutzung stärkerer Objektive, nicht stärkerer Okulare zu erzielen. Anfänger machen oft den Fehler, zu starke Okulare zu verwenden. Aus dem oben über den Strahlengang im Mikroskop Gesagten, sowie aus der Abb. 1 geht hervor, daß das Okular lediglich das vom Objektiv gelieferte Bild vergrößert, nicht aber eine weitere Auflösung des Objektives bewirkt.

Die homogenen Immersionssysteme vertragen auch die sehr starken Okulare gut. Der Abbesche Kondensor braucht bei der Beobachtung des „Strukturbildes" nicht entfernt zu werden, da bei enger Blende die histologischen Feinheiten infolge des verschiedenen, der Struktur eigenen Brechungsvermögens erhalten bleiben. Wird dagegen das „Farbenbild" besichtigt, so ist jede Blendung zu entfernen oder die Irisblende weit zu öffnen, um die mächtige Lichtquelle zur vollen Wirkung kommen zu lassen. Auf diese Weise werden die histologischen Umrisse — das „Struk-

turbild" — nahezu völlig ausgelöscht: dafür tritt das „Farbenbild" um so bestimmter hervor.

Für die Untersuchung mit starken Trockensystemen ist es ratsam, eine für das System zweckmäßige Deckglasdicke anzuwenden. Bei den vortrefflichen Instrumenten von Zeiß ist an dem Mantel solcher Systeme die Deckglasdicke, für welche die vollkommenste Korrektion besteht, in Zahlen angegeben. Als mittlere Deckglasstärken gelten die von 0,15—0,2 mm aufwärts. Für die Wirkung der homogenen Immersion kommt die Deckglasdicke nicht in Betracht.

Beim Gebrauch besonders dicker Deckgläser, wie sie beispielsweise bei den Zählkammern für die Blutkörperchen verwendet werden, sind die gebräuchlichen stärkeren Objektive (Zeiß DD etc.) oft nicht anwendbar. Es ist zweckmäßig für derartige Zwecke Linsen mit einer mittleren Vergrößerung (etwa Zeiß C, Leitz 5) zu benutzen.

Auch die Tubuslänge muß beachtet werden, da die Objektive auf eine bestimmte Länge des Tubus justiert sind. Die jedem guten Mikroskop beigegebene Tabelle zeigt an, für welche Länge sich die angegebenen Vergrößerungen verstehen.

Gar nicht selten wird das mikroskopische Bild durch helle, geschlängelte Linien und dunkle und helle Punkte gestört; sie sind der Ausdruck entoptischer Erscheinungen, die ja auch beim gewöhnlichen Sehen als die bekannten „Mouches volantes" ab und zu auftreten. Daß manche hin und wieder störende Punkte im Gesichtsfeld durch wirkliche Verunreinigungen der optischen Medien veranlaßt sind, erkennt man dadurch am besten, daß man das Okular (seltener das Objektiv) dreht und beobachtet, ob die betreffenden dunkeln Punkte eine gleichförmige Ortsveränderung mitmachen. Die Gläser müssen stets durch sanftes konzentrisches Reiben mit einem weichen, durch Alkohol oder Benzin befeuchteten Läppchen gesäubert werden. Nicht selten lassen die Tücher, mit denen (die System- oder) die Präparatengläser geputzt sind, Spuren am Glas zurück, die den Anfänger leicht irreführen können. Es ist daher der schon oft erteilte Rat am Platz, daß der Untersucher Baumwoll-, Woll- und Seidenfäden, die mit den Gläsern in Berührung gebracht werden, absichtlich unter das Mikroskop bringt, um diese Bilder sich einzuprägen und vor Täuschungen bewahrt zu bleiben (vgl. Abb. 122, S. 218).

Für spezielle wissenschaftliche Untersuchungen sind Meß- und Zeichenapparate, die mit jedem Mikroskop in Verbindung gebracht werden können, unentbehrlich. Für Messungen ist das „Mikrometerokular", für Zählungen ein in das Okular einlegbares „Netzmikrometer" zu empfehlen. Als Zeichenapparat wird am meisten ein Prismenapparat nach Abbe verwendet.

Für die genauere Durchmusterung eines Präparates ist der „bewegliche Objekttisch“, zur Wiederauffindung bestimmter Präparatstellen, sowie zur Durchzählung ganzer Gesichtsfelder (z. B. bei der Differentialzählung der einzelnen Leukozytenformen) ein „Einstelltisch“ zu benutzen.

Will man zellige Gebilde bei Körpertemperatur mikroskopisch beobachten (Amöben, Phagozytose etc.), so genügen bei kurz dauernden Untersuchungen „heizbare Objekttische“; bei länger vorgesehener Beobachtungszeit ist es zweckmäßiger, das ganze Mikroskop in einen eigens hierzu konstruierten Wärmekasten, der auf konstanter Temperatur gehalten wird, und aus dem der Tubus des Mikroskops mit dem Okular herausragt, hineinzustellen. Soll eine Untersuchung auf Doppelbrechung vorgenommen werden, so benutzt man eine aus Polarisator und Analysator bestehende Polarisationsvorrichtung, die mit dem Mikroskoptubus in Verbindung gebracht werden kann. Über alle diese Einrichtungen geben die Kataloge der Mikroskopfirmen eingehende Auskunft.

Abb. 2. Harnzylinder bei Dunkelfeldbeleuchtung. (Nach Posner.)

In neuester Zeit hat man mit großem Vorteil zur Beobachtung und Auffindung feinster suspendierter Teilchen in flüssigen Medien statt der gewöhnlichen Beleuchtungsart die Dunkelfeldbeleuchtung angewendet. Durch sie werden derartige Kontrastbeleuchtungen im ungefärbten Präparat erreicht, daß Struktureinzelheiten erkannt werden, die bei gewöhnlicher Mikroskopbeleuchtung nur nach vorheriger Färbung des Präparats gesehen werden. Zur Erzeugung der Dunkelfeldbeleuchtung, bei der das Objekt im dunkeln Gesichtsfeld hell aufleuchtet, benutzt man am besten Plattenkondensatoren, die an jedem größeren Mikroskop angebracht werden können. Bei Verwendung eines sogenannten Universalkondensors, der sowohl als Abbescher Beleuchtungsapparat für durchfallendes Licht, als auch zur Dunkelfeldbeleuchtung benutzt werden kann, ist man in der Lage, ein und dasselbe Objekt abwechselnd nach beiden Methoden zu untersuchen. Zur Herstellung der Dunkelfeldbeleuchtung ist direktes Sonnenlicht, die Auer-Grätzin- oder die Nernstlampe geeignet. Selbstverständlich müssen die zu untersuchenden Objekte in einer Flüssigkeit suspendiert sein. Die größte praktische Bedeutung hat die Dunkelfeldbeleuchtung zur Auffindung der Spirochaeta pallida erlangt.

Erster Abschnitt.

Pflanzliche und tierische Parasiten.

Unter den pflanzlichen Krankheitserregern nehmen die Bakterien oder Schizomyzeten das größte Interesse in Anspruch, da sie die hauptsächlichste Ursache der Infektionskrankheiten darstellen; durch die Untersuchungen der letzten Jahrzehnte ist aber auch die Bedeutung tierischer Entoparasiten mehr in den Vordergrund gerückt worden, nachdem zu den früher vereinzelt dastehenden Malariaforschungen die Auffindung anderer tierischer Parasiten aus der Protozoenklasse als Krankheitserreger getreten ist; es sei nur an die Bedeutung der Trypanosomen erinnert. Bei manchen der Mikroorganismen, so z. B. bei den erst in neuester Zeit gewürdigten respektive entdeckten Spirochäten ist die Einordnung in ein System noch strittig. Man kann sie als zwischen Bakterien und Protozoen stehend betrachten; wir führen sie aus didaktischen Gründen bei den tierischen Parasiten auf.

A. Pflanzliche Parasiten.

I. Bakterien.

Allgemeine Vorbemerkungen.

Seit den grundlegenden Forschungen F. Cohns u. a. werden die Bakterien allgemein dem Pflanzenreiche eingereiht, da ihre elementaren Gebilde wie die Pflanzenzellen wachsen und sich teilen. Man bezeichnet sie mit Naegeli auch als Spaltpilze (Schisto- oder Schizomyzeten), sie entbehren gleich den Pilzen des Chlorophylls.

Die einzelnen Bakterienzellen bestehen aus einem protoplasmatischen, kernfreien Inhalte, der von einer zellulose- oder

eiweißartigen Hülle umschlossen ist. Diese spielt sowohl bei der Zellteilung, als auch bei der Bildung der Zellverbände (Zoogloea) eine wichtige Rolle; sie kann durch Wasseraufnahme quellen und in einen gallertartigen Zustand übergehen.

In Ermangelung schärferer Trennungsmerkmale teilt man die Bakterien nach ihrer verschiedenartigen morphologischen Erscheinung in zwei große Hauptgruppen ein: in Kugelbakterien oder Kokken, und in stäbchenförmige Zellen oder Bazillen.

Die ersteren zeigen, von ganz wenigen Ausnahmen abgesehen, keine wirkliche Eigenbewegung, während wir bei einer großen Reihe von Bazillen eine mehr oder weniger lebhafte selbständige Beweglichkeit finden.

Die Eigenbewegung wird stets durch sehr zarte Geißelfäden bewirkt, die meist endständig befestigt sind; bisweilen ist nur eine polare Geißel, bisweilen ein ganzer Büschel von solchen vorhanden. Manche Bakterien zeigen endlich rings herum aufsitzende Geißeln.

Die Bakterien pflanzen sich durch Spaltung fort. Hierbei wird die Zelle durch eine von ihrer Hülle ausgehende Querwand in zwei meist gleiche Hälften geteilt, oder die Trennung geschieht nicht nur in einer, sondern nach zwei oder allen drei Richtungen des Raumes. Je nachdem begegnen wir den einfach geteilten Bakterien oder Diplokokken oder den zu viert zusammenliegenden Tafelkokken oder den Sarzine- (Paketkokken-) Bildungen. Bleiben die Kokken in längeren Reihen verbunden, so spricht man von Streptokokken (Schnurkokken), erscheinen sie mehr in häufchenartiger Anordnung, so bezeichnet man sie als Staphylokokken (Traubenkokken).

Bei manchen Bakterien bilden sich, wenn sie unter ungünstigen Ernährungsbedingungen stehen, Sporen. Hierbei entwickelt sich in der Mutterzelle eine stärker lichtbrechende Zone, die mehr oder weniger rasch zu einer runden, in der Regel mehr eiförmigen Spore auswächst, die von dem hellen Restteil der Mutterzelle umsäumt erscheint. Bei völliger Reife der Spore zerfließt die äußere Membran, und die Spore wird frei. Sie beginnt dann unter günstigen Nährverhältnissen zu keimen, erscheint weniger lichtbrechend, streckt sich mehr und mehr und gleicht schließlich ganz der Mutterzelle.

Bei den aeroben Bakterien (bei Kokken ist Sporenbildung bisher nicht beobachtet) ist die Anwesenheit von Sauerstoff notwendig. Ferner muß zur Sporenbildung eine gewisse Temperaturgrenze eingehalten werden. Sporenbildend sind die Milzbrand- und Tetanus-Bazillen, die Bazillen des malignen Ödems und Rauschbrandes sowie der Bacillus botulinus.

Die früher als Arthrosporulation beschriebene Art der Sporenbildung, bei der sproßartige Abschnürungen gebildet werden, scheinen als Degenerations- (Involutions-) Formen angesehen werden zu müssen, da sie nicht die für Sporen charakteristische größere Widerstandsfähigkeit gegen äußere Schädlichkeiten besitzen.

Die Sporen stellen wirkliche Dauerformen vor, die sich durch ihre hervorragende Widerstandsfähigkeit vor den Mutterzellen auszeichnen und dadurch der Erhaltung der Art dienen. Sie sind auch dadurch unterschieden, daß sie im Gegensatz zur Mutterzelle die Farbstoffe nur unter besonderen, unten näher zu schildernden Verhältnissen in sich aufnehmen; bei der gewöhnlichen Färbung heben sie sich als helle, ungefärbte Lücken von dem tingierten Protoplasma der Mutterzelle ab.

Für das Leben und Wachsen der Bakterien sind Temperaturen unter 5° und über 50° C als Grenze anzusehen. Die sogenannten pathogenen Bakterien, die als Erreger der Infektionskrankheiten erkannt sind, gedeihen bei Körpertemperatur am besten, während die nicht pathogenen bei weit niederer Temperatur, etwa bei 20° C, am besten fortkommen. Gärung und Fäulnis, sowie die Bildung von Farbstoff und Säure sind als Wirkungen dieser Gruppe u. a. zu nennen.

Je nachdem die Sauerstoffzufuhr für die Bakterien nötig, schädlich oder gleichgültig ist, unterscheidet man obligate Aerobier, Anaerobier und fakultative Anaerobier. Zur letzten Art gehören fast sämtliche pathogenen Mikrobien.

Als streng parasitische Bakterien bezeichnet man diejenigen, welche nur im lebenden Tierkörper, als Saprophyten diejenigen, welche nur auf toter organischer Materie lebens- und entwickelungsfähig sind. Als fakultative Parasiten und Saprophyten solche, die auf den einen oder anderen Nährboden zwar in erster Linie angewiesen sind, aber auf beiden ihre Entwickelungsfähigkeit bewahren.

Die eigenen Stoffwechselprodukte setzen der Vermehrung und Tätigkeit der Bakterien eine Grenze. Ungünstiger Nährboden gibt zu Mißwuchs, zur Bildung von Degenerationsformen Anlaß.

Als **spezifisch pathogen** darf eine Bakterienart nur dann angesprochen werden, wenn sie in allen Fällen einer bestimmten Krankheit und ausschließlich bei dieser mikroskopisch nachweisbar ist, und wenn durch die Übertragung der „reingezüchteten Art auf andere Körper stets die gleiche Krankheit hervorgerufen wird“ (Koch).

Nicht für alle Bakterien jedoch, denen wir die Rolle eines spezifischen Krankheitserregers zuzuschreiben geneigt sind, ist der Nachweis in dem vollen Umfange der hier aufgestellten Forderungen erbracht. Dies rührt daher, daß die besonders durch Koch und seine Schüler geschaffenen und zu hoher Vollkommenheit geführten Methoden noch nicht völlig abgeschlossen sind, ganz besonders aber wohl auch daher, daß der Tierversuch bei manchen Bakterienarten

im Stich läßt, weil diese nur im Körper des Menschen selbst ihren eigentlichen Nährboden und die zu ihrer Entwickelung und spezifisch-pathogenen Wirkung nötigen Bedingungen finden.

Allgemeine Bemerkungen über die Untersuchung der Bakterien.

1. Nachweis der Bakterien durch das Kulturverfahren. Es würde uns über das gesteckte Ziel hinausführen, wenn wir hier die hauptsächlich von R. Koch und seiner Schule geschaffenen Kulturmethoden in solcher Ausführlichkeit bringen wollten, daß auch der Anfänger nach den Vorschriften arbeiten könnte. Wohl aber möchten wir das Züchtungsverfahren derart skizzieren, daß der Anfänger wenigstens eine Vorstellung über die Grundfragen gewinnen kann. Es ist das unvergängliche Verdienst R. Kochs, daß er die isolierte Züchtung der Bakterien auf festen und durchsichtigen Nährböden, die **„Reinkultur“**, kennen lehrte.

Bei der Untersuchung bakterienhaltigen Materials wird man aus leicht begreiflichen Gründen in der Regel [1]) darauf rechnen müssen, daß neben den eigentlichen pathogenen Bakterien mehr oder weniger zahlreiche andere Arten anwesend sind. Es gilt daher zunächst, die verschiedenen Bakterien von einander getrennt zur Vermehrung zu bringen; dies wird dadurch erreicht, daß man das zu untersuchende Material möglichst verdünnt in einer gerinnbaren Nährlösung verteilt und dann auf einer Platte so ausbreitet, daß die von den verschiedenartigen Keimen ausgehenden Kolonien sich räumlich getrennt voneinander und an einem bestimmten Platz fixiert entwickeln. Bei dem gleich genauer zu schildernden Verfahren kann man auf der „Platte“ meist schon nach 24 Stunden, oft früher, mit bloßem Auge gewisse Trübungen wahrnehmen, die bei Betrachtung mit Lupe oder schwachen Systemen als isolierte Kolonien erkannt werden. An dem Aussehen derselben, an der etwa vorhandenen „Verflüssigung des Nährbodens“ usw. hat man bestimmte Merkmale, die zu dem genaueren Studium der betreffenden Art auffordern. Zu diesem Zweck nimmt („fischt“) man mit einer geglühten (und wieder erkalteten) Platinöse unter sorgfältiger Leitung der Lupe oder des Mikroskops eine bestimmte, isolierte Kolonie heraus und infiziert mit ihr oder einer Spur davon ein Röhrchen mit Nährgelatine oder einen anderen Nährboden. Hier muß sich dann nur die eine Bakterienart entwickeln, vorausgesetzt, daß kein technischer Fehler gemacht ist. (Das „Fischen“ erfordert große Übung.)

Man unterscheidet feste und flüssige Nährböden und unter den ersteren wieder solche, die der Brutwärme [2]) widerstehen, und solche, die nur

---

[1]) Über Ausnahmen s. u. a. bei Cholera, Diphtherie u. a.

[2]) Die gewünschten Wärmegrade erreicht man in dem sogenannten Brutschrank (Thermostat), einem doppelwandigen Kupferschrank, der außen mit Filz überzogen ist. Er enthält meist 2 Abteilungen, deren jede durch eine dicke Glasfenstertür und Kupfer-Filztür geschlossen werden kann. Zwischen der Wandung befindet sich Glyzerin, dessen Wärmegrade an einem Thermometer außen abgelesen werden können. Die Erwärmung wird durch eine eigenartige (Thermoregulator) Vorrichtung geregelt, indem der Gaszufluß bei Erreichung einer bestimmten Temperatur durch Quecksilber ausgeschaltet wird.

bei den niederen Temperaturen in dem festen Zustande verharren, bei etwas höheren verflüssigt werden. Da das Wachstum der Bakterien in bemerkenswerter Art von den Wärmegraden abhängig ist, so ist es von größter Bedeutung, daß wir über derartig verschiedene Nährböden verfügen. Dazu kommt, daß das Bild der Kolonien auf den einzelnen Nährböden mehr oder weniger charakteristisch ist; wir können also die Bakterienart auf mehreren Nährböden zu gleicher Zeit kultivieren und die verschiedenen Wachstumsbilder zur Bestimmung benutzen.

Von den festen Nährböden, die sich zur Kultur bei niederen (unter 25° C gelegenen) Temperaturen eignen, ist die Nährgelatine am wichtigsten; sie wird zur „Platten-" und „Stichkultur" verwandt. Man bereitet sie aus einem Fleischaufguß, dem Kochsalz, Pepton und Gelatine, sowie reine Soda zugesetzt sind. Die Herstellung geschieht wie folgt: 500 g fein gewiegtes, fettfreies Ochsenfleisch werden mit 1 Liter destillierten Wassers sorgfältig verrührt; nach 24stündigem Stehen an kühlem Ort seiht man den Aufguß durch und drückt das Tuch sanft aus, so daß man im ganzen etwa 1 Liter Fleischwasser erhält, dem dann der oben erwähnte Zusatz von 10 g Pepton (siccum), 5 g Kochsalz und 100 g käuflich weißer Gelatine zugegeben wird. Nun läßt man das Gemisch quellen und durch Einsetzen in ein Warmwassergefäß auflösen. Es folgt ein Zusatz von reiner Soda (in gesättigter, wässeriger Lösung), bis deutlich alkalische Reaktion (mit Lackmuspapier) eben bemerkbar wird.

Durch etwa 2stündiges Erhitzen im Dampftopf bringt man das fällbare Eiweiß zur Gerinnung und gewinnt danach durch umsichtiges Filtrieren eine völlig klare, durchsichtige Masse, die noch deutlich alkalische Reaktion zeigen muß. Jetzt kann sie in der Menge von je 10 ccm in die vorher sorgfältig sterilisierten Reagenzgläser aufgefüllt werden, die vor und unmittelbar nach der Füllung mit fest eingedrehtem Wattepfropfen zu schließen sind. Zum Schluß müssen die beschickten Gläser für 20 Minuten der Siedehitze im Dampftopf ausgesetzt werden, ein Vorgang, der an den folgenden zwei Tagen je einmal zur Abtötung aller Keime, auch der aus den etwa vorhandenen Sporen neu entwickelten Bakterien, wiederholt wird.

Die so bereitete Nährgelatine wird zunächst zur „Plattenkultur" benutzt. Man bringt durch vorsichtiges Erwärmen des unteren Teils eines Gelatineröhrchens den Inhalt zur Verflüssigung und verteilt dann mit einer (vorher ausgeglühten und wieder erkalteten) Platinöse eine Spur des bakterienhaltigen Materials in die abgekühlte, aber noch flüssige Gelatine. Da zur Gewinnung einer Reinkultur ein räumlich getrenntes (isoliertes) Wachstum der Bakterien notwendig ist, so wird man in der Regel eine weitere Verdünnung der Bakterienaussaat anstreben müssen. Diese erreicht man dadurch, daß man von dem zuerst beschickten Röhrchen 2—3 Platinösen voll herausnimmt und in einem 2. Röhrchen verteilt und aus diesem wieder ein 3. Röhrchen, mit je 3 Ösen voll, impft. Bei diesem Vorgang muß man darauf achten, daß die Glasröhrchen stets nur flüchtig geöffnet und die Platinösen vor und nach jedesmaligem Gebrauch ausgeglüht werden. Eine besondere Sorgfalt ist ferner dem Wattepfropf zu widmen; da von seiner Sterilität das Gelingen der Reinkultur mit abhängt, darf derselbe stets nur an dem obersten Zipfel berührt werden. Man hält ihn während der Aussaat am besten außen zwischen den Fingern der linken Hand, die auch das Röhrchen hält.

Die infizierten Röhrchen sind jetzt zum „Ausgießen auf die Platte" fertig. Als Platte dienen die Petrischen Doppelschälchen, deren obere als Deckel über die untere ganz übergreift. Bevor man ausgießt, ist es

ratsam, nach der Abnahme des Wattepfropfs die Mündung des Röhrchens über der Flamme vorsichtig abzuglühen, um die dort etwa vorhandenen Keime noch abzutöten. Dann entfernt man flüchtig den Deckel, gießt in die untere Schale und schließt sofort wieder mit der oberen.

An den jetzt bei Zimmertemperatur (17—18° C) sich selbst überlassenen Platten kann man gelegentlich schon in den ersten 24 Stunden die Entwickelung der Kolonien beobachten. Von den hier entstehenden „Reinkulturen" (deren isolierte Lage durch Lupe oder schwache Systeme gesichert sein muß) entnimmt man mit der Platinöse diese oder jene zur weiteren Züchtung im Röhrchen. Man infiziert die darin befindliche Nährgelatine, indem man mit der Platinöse eine Spur der Reinkultur tief einsticht („Stichkultur"). Das zu beschickende Gläschen wird dabei, mit der Mündung nach unten, nur flüchtig geöffnet und sofort wieder mit dem Wattepfropf verschlossen.

Von festen Nährböden, die sich zu Kulturen im Brutschrank eignen, sind der Nähragar, der Blutagar, der Lackmusagar, das Blutserum und die Kartoffel zu nennen.

Der Nähragar wird so hergestellt, daß man zu dem im Dampfkochtopf etwa eine Stunde lang gekochten und von Eiweißkörpern durch Filtrieren befreiten Gemisch (s. o.) 10—20 g Agar zusetzt. Dann wird gekocht bis zu völliger Schmelzung des Agars und Soda bis zu schwach alkalischer Reaktion zugesetzt. Nach mehrstündigem Kochen folgt sorgfältiges (sehr zeitraubendes) Filtrieren. Der flüssige Nähragar wird auf Reagenzgläser gefüllt; zur Vergrößerung der Oberfläche läßt man ihn am besten schräg erstarren. Hierbei wird stets Kondenswasser ausgedrückt, das sich unten sammelt.

Den Blutagar hat insbesondere Schottmüller erprobt. Man gibt zu 5 ccm gewöhnlichen Agars, der flüssig gemacht und auf 45° abgekühlt ist, etwa 2 ccm normales Menschenblut. Nach innigem Vermischen wird der „Blutagar" in eine Petrischale ausgegossen. Auf diesem Nährboden wird nach Verdunsten des Kondenswassers von dem zu untersuchenden Material eine gewisse Menge ausgestrichen und so eine Oberflächenkultur angelegt. Will man das Tiefenwachstum verfolgen, so ist dem noch flüssigen Blutagar die betreffende Materie (Eiter- oder Bakterienkultur) zuzusetzen und dann erst in die Petrischale auszugießen.

Die Züchtung auf Blutagar bietet für die Unterscheidung der Bakterien große Vorteile, da manche einen deutlichen Resorptionshof bilden, andere mit mehr oder weniger lebhafter Farbstoffentwickelung wachsen. (S. Strepto- und Pneumokokken.)

Zur Trennung der Typhus- und Paratyphusbakterien von den Bakterien der Coligruppe wendet man bei Stuhl- und Urinuntersuchungen mit gutem Erfolg den von v. Drigalski und Conradi angegebenen Lackmus-Nutrose-Agar an:

a) Zu 2 l der wie oben bereiteten Nährbouillon 20 g Nutrose, kochen, filtrieren, dazu 60,0 g Agar, 3 Stunden kochen (bzw. 1 Stunde im Autoklaven), schwach alkalisieren, filtrieren, $^1/_2$ Stunde kochen.

b) Lackmuslösung (nach Kubel und Tiemann). 260,0 ccm 10 Minuten lang kochen, dazu 30,0 g Milchzucker, zusammen 15 Minuten kochen.

Die heiße Lackmus-Milchzuckerlösung zusetzen zu dem flüssigen, heißen Nähragar (unter a), gut schütteln, die etwa entschwundene, schwach alkalische Reaktion wiederherstellen.

Darauf Zusatz von 4 ccm einer heißen, sterilen Lösung von 10% wasserfreier Soda, ferner Zusatz von 20 ccm einer jedesmal frisch bereiteten Lösung von 0,1 g Kristallviolett B. Höchst in 100,0 ccm warmen destill. steril. Wassers.

Hiervon werden Platten gegossen, die ziemlich fest erstarren und zur Oberflächenaussaat benutzt werden.

Das Blutserum wird entweder aus der menschlichen Plazenta oder den frisch geöffneten Gefäßen des Tieres gewonnen; man läßt hierbei zunächst etwas Blut abfließen, damit die etwa an Haut und Haaren haftenden Keime abgespült werden. Nachdem das Serum (an einem kühlen Ort) abgeschieden ist, wird es abgehoben und in sterile Reagenzgläser gefüllt, worin man es am besten bei 68° in schräger Form (wie bei Agar) erstarren läßt. Zur Prüfung seiner Sterilität hält man die Gläser 3—4 Tage lang bei Bruttemperatur; bleiben sie dann absolut keimfrei, so sind sie sicher brauchbar. Um Bakterienentwickelung zu vermeiden, kann man zweckmäßig dem entnommenen Blut eine geringe Menge Chloroform zusetzen (2%).

Die Kartoffeln benutzt man entweder in einfach halbierter oder in Scheibenform. In jedem Fall wird die Kartoffel unter der Wasserleitung von allem anhaftenden Schmutz gründlich abgewaschen und mit dem Küchenmesser von allen Augen und schadhaften Stellen befreit. Will man ihre beiden Hälften zur Kultur haben, so läßt man die gesunde Schale möglichst unversehrt und legt die Kartoffel zunächst 1 Stunde lang in 1‰ Sublimatlösung. Dann wird sie $^1/_2$—$^3/_4$ Stunden im Dampfkochtopf gekocht, sodann mit einem ausgeglühten (und abgekühlten) Messer halbiert, während man sie mit der im Sublimat gut abgescheuerten linken Hand hält. Man impft möglichst in 1 cm weiter Entfernung vom Rande und bringt dann die Kartoffel in „die feuchte Kammer", die aus zwei übereinander greifenden Glasschalen besteht und auf ihrem Boden zweckmäßig mit einer Lage angefeuchteten Fließpapiers bedeckt ist. Einfacher ist die von Esmarch angegebene Bereitung. Die gut gereinigte Kartoffel wird geschält und in 1 cm dicke Scheiben geschnitten; von diesen legt man je eine in sterile Doppelschälchen und behandelt sie mit diesen etwa $^1/_2$—$^3/_4$ Stunden im Dampfkochtopf. Hierdurch werden die Scheiben gar gekocht und gleichzeitig mit den Schälchen ausreichend sterilisiert.

Zur Anlegung der Kulturen wird das bakterienhaltige Material auf die Scheiben, Agar oder Serum oberflächlich ausgestrichen oder eingerieben.

Form, Farbe, Dichtigkeit der Beläge sind an den Kartoffelkulturen oft sehr charakteristisch; aber auch auf den anderen Nährböden ist das Bild der Kulturen nicht selten von entscheidender Art.

Die Reinzüchtung der anaeroben Bakterien gelingt nur bei Abschluß des Sauerstoffs. Bei Plattenkultur kann man durch Auflegung eines ausgeglühten Glimmerplättchens den Sauerstoff fernhalten. In Gefäßen muß die Öffnung durch Paraffin fest verschlossen und durch Zuleitung von reinem Wasserstoff aller Sauerstoff ferngehalten werden. Nach C. Fränkel bedarf der aus reinem Zink und reiner Salzsäure bereitete Wasserstoff der Reinigung von Schwefel, Arsenwasserstoffspuren und etwa vorhandenem Sauerstoff; zu diesem Zwecke leitet man den gebildeten Wasserstoff durch drei Waschflaschen, die alkalische Blei-, Höllenstein- bzw. alkalische Pyrogalluslösung enthalten.

Blutkultur. Eine besondere Besprechung verdient die sogenannte Blutkultur.

Zum Nachweis der pathogenen Keime im lebenden Blut ist die Gewinnung einer größeren Menge erforderlich. Am besten entnimmt man mit einer (trocken) sterilisierten Luerschen Spritze, der eine entsprechende Hohlnadel angepaßt ist, etwa 20—25 ccm Blut aus der Vena mediana cubitalis. Der kleine Eingriff ist in wenigen Minuten ausgeführt, indem man nach Umschnürung des Armes (die den Radialpuls nicht ganz zum Ver-

schwinden bringen darf) oberhalb der Ellbeuge mit einer elastischen Binde und kräftigem Abscheuern mit Äther die Nadel direkt in die Vene einführt und durch den Binnendruck den Glasstempel vortreiben läßt; ist die gewünschte Blutmenge eingeströmt, so wird die Gummibinde sofort entfernt und die Einstichstelle mit einem Zinkpflaster gedeckt.

Das gewonnene Blut wird entweder sofort mit erhitztem Agar vermischt und in Petrischalen ausgegossen oder zunächst in keim- und luftdicht verschließbaren, mit Glasperlen versehenen Glasfläschchen aufbewahrt. Um bei dem letzteren Verfahren die bakterizide Wirkung des Blutes aufzuheben, wird es zweckmäßig mit physiologischer steriler Kochsalzlösung verdünnt. Das Verfahren empfiehlt sich besonders dann, wenn man eine Untersuchung außerhalb des Krankenhauses vorzunehmen und das Blut zur Untersuchung an eine Untersuchungsanstalt einzuschicken hat.

Das Blut wird in Mengen von je 1—2—3 ccm, bisweilen auch nur tropfenweise, den Agarröhrchen zugesetzt, die flüssig gehalten und auf 45° abgekühlt sind. Alsdann wird nach gründlicher Vermischung der Inhalt der Röhrchen in Petrischalen gegossen und die „Blutkultur“ bei 37° aufbewahrt.

Bei dieser Methode wird eine genügende, die bakterizide Wirkung des Blutes einschränkende Verdünnung erzielt und die Möglichkeit geboten, sowohl die Entwickelung der tiefen wie der oberflächlichen Keime und etwaiger Verunreinigungen zu kontrollieren.

In manchen Fällen — insbesondere beim Abdominaltyphus — empfiehlt es sich, gleichzeitig neben der Blutagar- die Gallenbouillonkultur anzulegen. Sie hat in einer Reihe von solchen Fällen den Nachweis der Typhuskeime erbracht, bei denen diese in der Blutagarkultur nicht zum Vorschein kamen.

Um streng anaerob wachsende Bakterien aus dem Blute zu züchten, z. B. anaerobe Streptokokken, empfiehlt sich als einfachste Methode die Verwendung etwa 25 cm langer, 4—5 cm dicker Glasröhren, in welchen sich eine etwa 10 cm hohe Schicht von 2%igem Traubenzuckeragar befindet. Dem verflüssigten und wieder auf 40° abgekühlten Nährboden werden ein bis mehrere Kubikzentimeter des betreffenden Blutes zugesetzt und gleichmäßig verteilt. Die so durch Züchtung „in hoher Schicht“ erhaltenen Kolonien von Anaerobiern können dann weiter gezüchtet werden, nachdem durch vorsichtiges Erwärmen des Glases der Blutagar-Zylinder herausgenommen und in sterilem Schälchen mit ausgeglühtem Messer zerschnitten worden ist.

Als außerordentlich wichtige Erleichterung der Züchtung von Bakterien der Typhus-Coli-Gruppe aus dem Blut hat sich die zuerst von Kayser und Conradi empfohlene Verwendung von Galle bewährt. Man bedient sich entweder der reinen, vom Schlachthof bezogenen, dreimal im Dampf sterilisierten Rindergalle als Vorkultur[1]), wobei zu 5 ccm Galle etwa 2 ccm Blut zugesetzt und nach 12—24stündigem Brutschrankaufenthalt hiervon auf Drigalski-Platten abgeimpft wird, oder man verwendet einen Agar, dem 1% Natrium taurocholicum zugesetzt wurde. Nach Meyerstein kann man auch eine Mischung von 25 g Glyzerin, 25 g Aqu. dest. und 20 g Natr. glykokol. direkt verwenden. Typhus-, Paratyphus- und Coli-Bakterien sind mit Hilfe solchen Gallen-Agars ganz besonders rasch und sicher aus dem Blute zu züchten, desgleichen auch (was

[1]) Gebrauchsfertige sterile Typhus-Galleröhrchen sind bei Merck in Darmstadt und Lautenschläger in Berlin käuflich.

weniger bekannt zu sein scheint und von Lenhartz in zahlreichen Fällen stets wieder bemerkt wurde) Staphylokokken.

2. Die mikroskopische Untersuchung der Bakterien ist stets nötig und wird von uns ausführlich behandelt werden. Man führt sie an ungefärbten und gefärbten Präparaten aus.

Die ungefärbten Präparate untersucht man in der Weise, daß man entweder ein Flöckchen oder Tröpfchen des zu untersuchenden Materials auf den Objektträger bringt, ein Deckglas sanft darauf andrückt und nun mit schwacher und starker Vergrößerung das Gesichtsfeld durchmustert, oder daß man die Beobachtung „im hängenden Tropfen" zu Hilfe nimmt.

Mit der ersten Methode wird man nur äußerst selten auskommen. Ihr haften zu große Mängel an. Die Differenzierung der Bakterien ist ungenau; es stören die lebhaften Bewegungserscheinungen, die teils durch Eigenbewegung oder, wie dies bei den Kokken stets der Fall, durch Brownsche Molekularbewegung und Flüssigkeitsströmungen veranlaßt werden. Zur Besichtigung bedient man sich am besten der Immersionslinse, muß aber eine Blende einschalten, da sonst das „Strukturbild" durch die starke Beleuchtung ganz ausgelöscht wird.

Ungleich wichtiger ist **die Untersuchung des „hängenden Tropfens".** Sie gibt nicht nur über die Form, sondern vor allem auch über die Lebensäußerungen (Beweglichkeit) der Bakterien Aufschluß.

Vorschrift. Man benetze mit einem kleinen Tropfen der zu untersuchenden Flüssigkeit ein sauber gereinigtes Deckgläschen und lagere über dasselbe einen hohlgeschliffenen Objektträger, dessen Ausschnitt am Rande mit Vaseline bezogen ist, derart, daß der Tropfen genau in die Höhlung schaut; hat man es mit einem Gewebsstückchen oder einer Kultur zu tun, so bringt man zu einem Tröpfchen frischen Leitungswassers oder steriler physiologischer Kochsalzlösung eine Spur von dem Material und verreibt es auf dem Deckglas sehr sorgfältig, um eine günstige Verteilung zu bewirken. Alsdann wird das Präparat umgedreht und in der gewöhnlichen Weise mikroskopisch untersucht — am besten gleichfalls mit Ölimmersion und Abbe, aber mit enger Blende, da es sich um ungefärbte Bilder handelt. (Für bestimmte Zwecke läßt sich gelegentlich auch die Untersuchung mit Dunkelfeldbeleuchtung vorteilhaft verwenden.) Man stellt die Randabschnitte ein, da das morphologische und biologische Verhalten der Bakterien in möglichst dünner Schicht am besten zur Wahrnehmung kommt, und benutzt der Einfachheit wegen zunächst ein schwaches System, mit dem man nach Einstellung der Randzone die Immersion auswechselt.

Die Methode kommt fast ausschließlich zur Beobachtung von Reinkulturen in Frage. Sie hat vor der zuerst angegebenen Untersuchung voraus, daß man die Bakterien in ihren natürlichen Formen und Bewegungen sieht, und daß die Besichtigung über Stunden hinaus fortgeführt werden kann, da die Verdunstung fast aufgehoben ist. Immerhin würde auch auf diesem Wege der jetzige Stand der Bakterien-Kenntnis nicht ermöglicht worden sein. Dazu bedurfte es der Ausbildung der Färbungsmethoden, wie sie jetzt allgemein geübt werden.

R. Koch gebührt auch hier das Verdienst, die grundlegenden Methoden erdacht und angewandt zu haben. Nächst ihm haben Ehrlich, Weigert, Baumgarten, zahlreiche Kochsche Schüler u. a. zweckmäßige Modifikationen ersonnen und die Technik des Färbeverfahrens vervollkommnet. Für die Erfolge waren von ausschlaggebender Bedeutung: Die Einführung der Ölimmersion in Verbindung mit dem Abbeschen Beleuchtungsapparat, die Gewinnung eines geeigneten Verfahrens zur Herstellung der „Deckglastrockenpräparate" und die Verwendung der Anilinfarbstoffe.

Herstellung der Trockenpräparate.

1. Man entnimmt der zu untersuchenden Materie mit einer vorher ausgeglühten Platinöse (oder Stahlnadel) ein möglichst kleines Tröpfchen oder Flöckchen und breitet es auf einem Objektträger (besser als Deckglas) durch leichtes Ausstreichen auf der Glasfläche aus. Bei Flüssigkeiten empfiehlt es sich, ein Tröpfchen an das eine Ende des Objektträgers zu bringen und den Tropfen rasch und sanft mit der Kante eines geschliffenen Objektträgers, größeren Deckgläschens oder anderer Gegenstände über die Fläche auszuziehen.

Will man eine junge Kultur untersuchen, so drückt man ein Deckglas sanft gegen eine Kolonie und hebt es sofort wieder ab. Dann behandelt man es, wie gleich unter 2. und 3. angegeben wird („Klatschpräparat"). Nicht nur die Form, sondern auch die Lagerung der Bakterien in der Kolonie wird hierbei erkannt.

2. Die Präparate bleiben sodann mit der bestrichenen Seite nach oben ruhig liegen, um an der Luft vollkommen zu trocknen. Man kann diesen Vorgang dadurch beschleunigen, daß man die Präparate in größerer Entfernung, etwa $^1/_2$ Meter, über einer Flamme oder einfach an der Luft hin- und herbewegt.

3. Jetzt ist es noch notwendig, die eiweißhaltigen Stoffe des Präparates in einen unlöslichen Zustand überzuführen. Dies geschieht durch Erhitzen. Am einfachsten verfährt man dabei nach Kochs Vorschrift so, daß man das völlig lufttrocken gewordene Präparat mit der beschickten Seite nach oben 3mal durch die Flamme zieht. Auf diese Weise erreicht man eine dauerhafte, durch stunden- und tagelange Behandlung mit Farblösungen nicht mehr zu störende Fixierung des Präparates, während sonst durch Lösung und Quellung der eiweiß- und schleimhaltigen Stoffe das Bild meist getrübt sein würde.

Anfänger machen meist den Fehler, die Fixierung in der Flamme vor dem völligen Lufttrocknen vorzunehmen — ein unklares Bild ist die Folge, und die Ungeduld wird mit Zeitverlust bestraft. Ferner darf nicht zu stark erhitzt werden. Man hat sich daher an ein dreimaliges Durchziehen zu gewöhnen.

Die Färbung der Trockenpräparate.

Die in der beschriebenen Weise hergestellten Trockenpräparate werden zum Nachweis von Bakterien mit Lösungen der Anilinfarbstoffe behandelt, die aus dem bei der Leuchtgasfabrikation nebenher gewonnenen Steinkohlenteer hergestellt und durch ihre hohe Affinität zu den Bakterien ausgezeichnet sind.

Man unterscheidet (mit Ehrlich) basische und saure Anilinfarbstoffe. Während die ersteren vorwiegend als Kern-

und Bakterienfarben anzusehen sind, kommt letzteren mehr die Eigenschaft zu, das Zellprotoplasma und hervorragend schön den Leib der hämoglobinhaltigen roten Blutzellen zu färben, worauf wir später in dem vom Blut handelnden Abschnitt zurückkommen werden. Hier haben uns nur die basischen — kernfärbenden — Farbstoffe zu beschäftigen. Dieselben werden in wässeriger und alkoholischer Lösung verwandt. Am meisten werden das Gentianaviolett und Fuchsin, das Methylenblau und Bismarckbraun oder Vesuvin benutzt. Während die beiden ersten sehr intensiv und leicht überfärben, färben die letzteren schwächer und überfärben nicht.

Es empfiehlt sich, von den beiden ersten eine konzentrierte alkoholische Lösung vorrätig zu halten, während man von den beiden letzteren konzentrierte wässerige Lösungen aufbewahren kann oder jedesmal eine frische Lösung herstellt.

Die Färbung. Das lufttrockene Objektträgerpräparat wird einigemal durch die Flamme gezogen, und die filtrierte Farblösung auf die abgekühlte Schichtseite des Objektträgers gebracht. Hat man Deckglaspräparate zu färben, so faßt man diese vorher mit einer Cornetschen Pinzette und verfährt im übrigen wie bei der Färbung der Objektträger. Durch Verwendung der Objektträgerpräparate ist man in der Lage, eine größere Präparatenschicht durchzumustern.

Die Zeit der Färbung richtet sich nach der Art der Bakterien und der Stärke der Farblösung. Wir werden bei der Beschreibung der einzelnen Bakterien darauf eingehen. Hier sei nur bemerkt, daß, je stärker die Farblösung ist, um so kürzer die Färbezeit sein darf, und daß es sich im allgemeinen empfiehlt, keine sehr konzentrierten Lösungen wegen der Gefahr der Überfärbung anzuwenden. Wohl kann man durch Entfärbungsmittel den Schaden wieder ausgleichen, aber manche Bakterien werden dann fast ebenso wie Kerne wieder entfärbt.

Die Färbung der Sporen erfordert besondere Vorsichtsmaßregeln; die Sporen nehmen im allgemeinen den Farbstoff nur dann auf, wenn man sie mit stark färbenden, erhitzten Lösungen längere Zeit behandelt (s. das nächste Kapitel bei Milzbrand).

Die Färbekraft der Lösungen wird wesentlich erhöht:

1. Durch Erhitzen, indem man den Objektträger resp. das Deckglas mit der Farblösung über der Flamme erhitzt, bis Dämpfe aufsteigen, oder am Rande kleine Blasen zu sehen sind.

2. Durch einen Zusatz von Alkali, entsprechend der hier folgenden Vorschrift von Löffler:

Löfflers alkalische Methylenblaulösung:
30 ccm konz. alkohol. Methylenblaulösung
100 „ Kalilauge in der Stärke von 1 : 10 000.

3. Durch die Verbindung mit frisch bereitetem Anilinwasser. (Ehrlichs Gentianaviolett- (oder Fuchsin-) Anilinwasserlösung.)

Vorschrift. Man setzt zu einem mit Aq. destill. nahezu gefüllten Reagenzröhrchen eine etwa 1—1,5 cm hohe Schicht von Anilinum purum, einer öligen, bei der Darstellung der Anilinfarben gewonnenen, stark riechenden Flüssigkeit, und schüttelt etwa 1—2 Minuten lang kräftig durch. Die Mischung wird filtriert, das völlig wasserklare Filtrat darf keine Spur freien Öls auf der Oberfläche mehr darbieten. Zu einem Uhrschälchen mit diesem Filtrat gibt man sodann 2—4 Tropfen der alkoholischen Fuchsin- oder Gentianaviolettlösung.

Wird die alkalische Anilinwasser-Gentianaviolettlösung häufig benutzt, so empfiehlt sich die Herstellung in folgender Art:

5 ccm Anilinum purissim. werden mit
95 ccm Aqu. dest. kräftig geschüttelt, alsdann durch ein angefeuchtetes Filter gelassen. Zu dem wasserklaren Filtrat, auf dem keine Fettaugen sichtbar sein dürfen, werden
11 ccm konz. alkohol. Gentianaviolett- oder Fuchsinlösung zugesetzt.

Die gut gemischte Farblösung wird aufs neue durch ein angefeuchtetes Filter gegeben und zum Filtrat
10 ccm absol. Alkohols — der größeren Haltbarkeit wegen — zugesetzt.

Diese Gentianaviolett- oder Fuchsin-anilinwasserlösung behält etwa 2—3 Wochen eine ausgezeichnete Färbekraft und ist in kaltem und erhitztem Zustande zur Färbung fast aller pathogenen Bakterien zu gebrauchen. Auch widersteht sie den Entfärbungsmitteln mehr als die meisten anderen Lösungen.

4. Durch einen Zusatz von 5 % Karbolsäurelösung (Ziehl).

Vorschrift.		
	Fuchsin oder Gentianaviolett	1,0
	Alkohol	10,0
	Acid. carbol. liquefact.	5,0
	Aq. dest. ad	100,0

Die „Karbolfuchsin- (oder Gentianaviolett-) Lösung" bietet außer dem Vorzug hoher Färbekraft den einer fast unbeschränkten Haltbarkeit.

5. Durch die Anwendung einer gereiften Methylenblaulösung, die durch Behandlung im Brutschrank das sogenannte Rot aus Methylenblau gewonnen hat.

Hier kommt hauptsächlich die **Giemsa-Färbung** (besonders geeignet für die Malaria-Spirochäten- und Trypanosomen-Färbung) in Betracht.

Die Zusammensetzung der gut haltbaren Giemsalösung[1]) ist folgende:

Azur II Eosin	3,0
Azur II	0,8
Glyzerin (chem. rein von Merck)	250,0
Methylalkohol (Kahlbaum I)	250,0

Die Tropfflasche muß, bevor die Lösung hineingefüllt wird, mit Alcohol. absol. ausgespült werden. Nach dem Einfüllen ist sie stets gut verschlossen zu halten.

[1]) Fertig käuflich bei Dr. Grübler-Leipzig.

Ausführung der Giemsa-Färbung.

1. Härtung des lufttrockenen sehr dünnen Ausstrichs in Alcohol. abs. oder absolut. Methylalkohol (15—20 Min.), Abtupfen mit Fließpapier.
2. Verdünnung der Farblösung mit destilliertem Wasser in einem weiten graduierten Reagenzglas unter Umschütteln (einen Tropfen der Farblösung auf etwa 1 ccm Wasser), wobei man die Farblösung am besten direkt aus der Tropfflasche hinzufließen läßt.
3. Übergießen der Präparate ohne jeden Verzug mit der soeben verdünnten Lösung, Färbedauer 15 Minuten bis 1 Stunde.
4. Abwaschen mit scharfem Wasserstrahl.
5. Abtupfen mit Fließpapier, trocken werden lassen und einhüllen in Kanadabalsam.

Es erwies sich als vorteilhaft, zu dem Wasser, bevor man es mit dem Farbstoff mischt, etwas Kaliumkarbonat (1—10 Tropfen einer $1^0/_{00}$ Lösung) hinzuzufügen. Bei einstündiger Einwirkung des Farbgemisches ist das Optimum der Färbung erreicht.

Isolierte Bakterienfärbung.

Da bei der Behandlung mit den genannten Farblösungen außer den Zellen und Bakterien auch kleine mit den letzteren zu verwechselnde Elemente wie Kerndetritus und Mastzellenkörnungen (siehe diese) lebhaft gefärbt werden und zu Täuschungen Anlaß geben können, so ist nicht selten die „isolierte Bakterienfärbung“ geboten. Von den bisher zur isolierten Bakterienfärbung empfohlenen Methoden verdient die Gramsche unbedingt den Vorzug

Grams Vorschrift. Die Objekt- oder Deckgläser werden $^1/_2$—1 Minute in frisch bereiteter (oder nur wenige Tage alter) Gentianaviolettanilinwasserlösung gefärbt und, nachdem der überschüssige Farbstoff mit Fließpapier angesaugt worden ist, eine Minute in Lugolsche Lösung gebracht, worin sie ganz schwarz werden, alsdann in absolutem Alkohol einige Minuten lang bis zur völligen Entfärbung abgespült. Das eben noch mattgrau erscheinende Präparat wird nach völligem Verdunsten des Alkohols oder, was vorzuziehen ist, nach sorgfältigem Auswaschen in Wasser und nachherigem Trocknen in Xylolkanadabalsam eingelegt. Nur die Bakterien sind gefärbt, alle anderen Elemente entfärbt.

Um die Bakterien noch lebhafter im Bild hervorzuheben, ist es ratsam, die zelligen Elemente mit einer Kontrastfarbe, etwa Bismarckbraun nachzufärben; zu diesem Zweck läßt man dies in wässeriger Lösung $^1/_2$ Minute einwirken.

Schärfere Bilder erhält man, wenn die Kernfärbung vorausgeschickt wird. Günther hat zu diesem Zweck die Färbung mit der Friedländerschen Pikrokarminlösung empfohlen, die man zunächst 1—2 Minuten einwirken läßt, um nach gründlichem Abspülen in Wasser und Alkohol dann erst das Gramsche Verfahren folgen zu lassen.

Die Pikrokarminlösung wird in der Weise bereitet, daß man je 1 Teil Karmin und Ammoniak zu 50 Teilen Wasser gibt und hierzu so viel gesättigte wässerige Pikrinsäure hinzufügt, bis der Niederschlag durch Umrühren nicht mehr gelöst werden kann. Eine Spur Ammoniakzusatz löst den Niederschlag rasch auf.

Nach der Gramschen Methode werden manche Bakterien gefärbt, manche entfärbt. Sie hat deshalb zur Differenzierung ähnlicher Bakterienarten große Bedeutung. Man spricht von grampositiven und gramnegativen Bakterien.

Grampositiv sind:

die Bazillen der Lepra, des Milzbrandes, Tetanus und der Diphtherie, sowie der Fränkelsche Pneumococcus, die Strepto- und Staphylokokken und der Micrococcus tetragenus. Auch der Tuberkelbazillus ist grampositiv, doch benützt man zu seinem Nachweis ein spezifisches Färbeverfahren.

Gramnegativ sind:

die Bazillen von Rotz, Cholera asiat., Abdominaltyphus, Paratyphus, Bact. col., Ruhr und Influenza, sowie die Rekurrensspirillen, der Friedländersche Pneumobazillus, der Gonococcus, der Meningococcus und der Pestbazillus.

Spezifische Bakterienfärbung.

Sie ist ungleich wertvoller und entscheidender als jede andere Methode der Bakterienfärbung. Leider ist eine solche bisher nur für die Färbung der Tuberkelbazillen-Gruppe bekannt. Nur diese leisten der Entfärbung mit Säuren einen solchen Widerstand, daß die völlige Entfärbung aller übrigen Teile des Präparates zu erzielen ist, während der Farbstoff von den Bazillen zäh zurückgehalten wird (s. unten).

Alle gefärbten Bakterienpräparate sind möglichst mit Abbe und Immersion, aber ohne Blende zu besichtigen. Gerade die durch den Abbeschen Kondensor gewährte Lichtfülle kommt dem „Farbenbild“ (Koch) zustatten. Im Notfall kann die Untersuchung auf Tuberkelbazillen oder Gonokokken auch mit einem starken Trockensystem statt mit der Ölimmersion vorgenommen werden.

Die pathogenen Bakterien.

Bei der Beschreibung der pathogenen Bakterien und ihres mikroskopischen Verhaltens berücksichtigen wir nur diejenigen Formen, deren Rolle als bestimmte Krankheitserreger gesichert oder wahrscheinlich gemacht ist. Die große Zahl der in der Mundhöhle, im Mageninhalt, im Harn und Stuhl vorkommenden Bakterien wird später gelegentlich mit berührt werden.

a) Kokken.

1. Bei den verschiedenen Eiterungen.

Der **Staphylococcus pyogenes** (Abb. 3) ist der Erreger mehr umschriebener Eiterung (Furunkel, Panaritium, Tonsillar-Pharyn-

gealabszeß, eitrige Parotitis) und erscheint vorwiegend in Träubchenform. Wegen des eigentümlichen Zusammenliegens der Einzelkokken wird er als Staphylococcus (*σταφυλη*, die Weintraube) bezeichnet. In der Blutkultur erscheinen die Staphylokokken-Kolonien in verschiedenem Aussehen, die in der Tiefe liegenden als schwärzliche Punkte ohne hämolytischen Hof, die oberflächlichen als weiße oder gelbe Kolonien mit hellem Resorptionshof, d. h. die Staphylokokken vermögen allmählich Blutfarbstoff zu lösen.

Er wird durch alle basischen Anilinfarben, sowie nach Gram rasch und kräftig gefärbt.

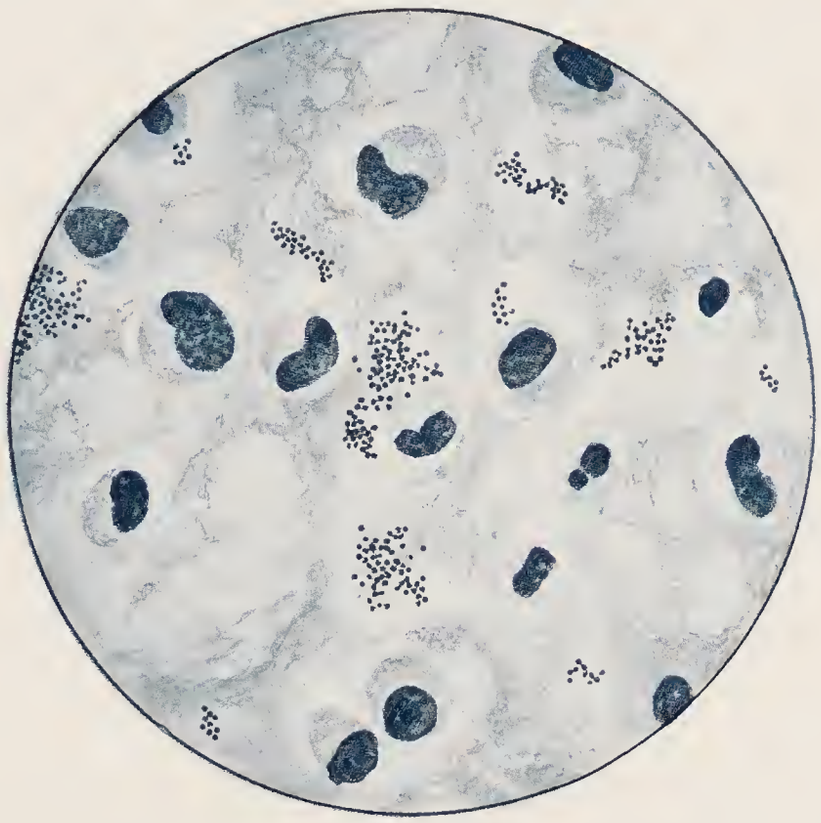


Abb. 3. Staphylokokken im Eiter (Methylenblaufärbung). (Präparat der Straßburger Klinik.)

Er ist schon bei Zimmertemperatur zu züchten, gedeiht aber üppiger bei etwa 37° C. Besonders rasch und reichlich sind Staphylokokken (z. B. aus Blut bei Sepsis) mit Hilfe der oben erwähnten Galle-Agarplatten zu züchten. Auf der Gelatineplatte zeigen sich die Kolonien als zarte weiße Flecke (St. p. albus), in deren Umgebung **Verflüssigung** beginnt. Bald tritt deutlich orangenartige Färbung ein (daher St. p. aureus); dieselbe ist bei den auf Agar (am besten „schräg erstarrten") gezüchteten Kolonien meist viel prächtiger, entwickelt sich aber erst deutlicher, wenn die Kultur nicht mehr bei Bruttemperatur, sondern bei Zimmerwärme gehalten wird. Auch in der Stichkultur ist neben lebhafter Verflüssigung die Bildung eines goldgelb gefärbten Sediments charakteristisch. Als St. p. citreus wird eine Staph.-Art abgetrennt, die die Gelatine langsamer verflüssigt und zitronengelb erscheint.

Der Staphylococcus besitzt eine sehr große Widerstandsfähigkeit; er ist in der Luft, im Spülwasser, auch im Boden nachgewiesen, gehört also zu den fakultativen Parasiten. Durch subkutane Injektion und Ein-

reibungen des Staphylococcus in die gesunde Haut werden umschriebene Abszesse bzw. furunkulöse Eiterungen hervorgerufen. Er wird bei manchen Eiterungen regelmäßig und ausschließlich gefunden, so besonders bei der akuten Osteomyelitis und führt nicht selten von Furunkeln der Oberlippe, Nase und des Nackens, sowie von Karbunkeln aus zur Allgemeininfektion. Er ist dann aus dem lebenden Blut zu züchten, wodurch erst die Deutung solcher Fälle wie mancher Endokarditisformen mit einem Schlage gesichert wird.

Den Staphylokokken verwandt ist eine Gruppe von Mikroorganismen, die wegen ihres Auftretens in Verbänden, von denen

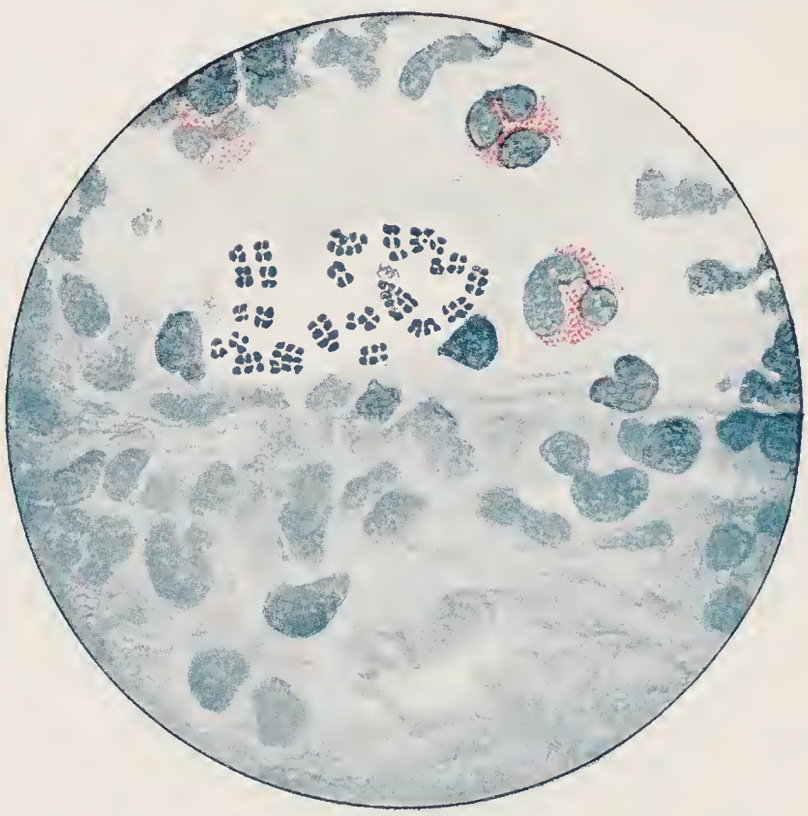


Abb. 4. Tetragenes im Sputum (Eosinmethylenblaufärbung). (Präparat der Straßburger Klinik.)

man je vier Exemplare in einer Ebene liegend sieht, als **Micrococcus tetragenes** beziehungsweise als **Sarcina tetragena** bezeichnet wird. Die Kokken färben sich mit Anilinfarben und sind grampositiv. Bei schwacher Färbung sieht man die vier Kokken in einer kaum gefärbten Schleimhülle liegen; sie wachsen auf Agar in graugelbem Rasen, Gelatine verflüssigen sie nicht. Ähnliche Kokken, die sich aber kulturell unterscheiden, kommen in der Mundhöhle vor. Echte Tetragenusinfektion ist selten. Doch ist auch das Vorkommen im Blut bei sepsisartiger Erkrankung beobachtet worden. Lenhartz beobachtete einen Fall von tödlicher ulzeröser Endokarditis, ich selbst eine sehr protrahiert verlaufende Sepsis.

Die Abbildung 4 stammt von einem Fall der Straßburger Klinik, bei dem sich sehr viel Tetragenes-Kokken im Sputum und im Abszeß-

eiter einer Halslymphdrüse fanden. Bei der Sektion bestand ein kleines vereitertes Lungenkarzinom.

Auf Gelatine bildet er glänzend weiße, leicht erhabene Flecke; die Gelatine wird nicht verflüssigt. Für Meerschweinchen und Mäuse ist er pathogen.

Der **Streptococcus pyogenes** (Abb. 5) ruft das Erysipel und die mehr flächenhaften, phlegmonösen Eiterungen hervor und führt häufiger zur Allgemeininfektion wie der Traubencoccus.

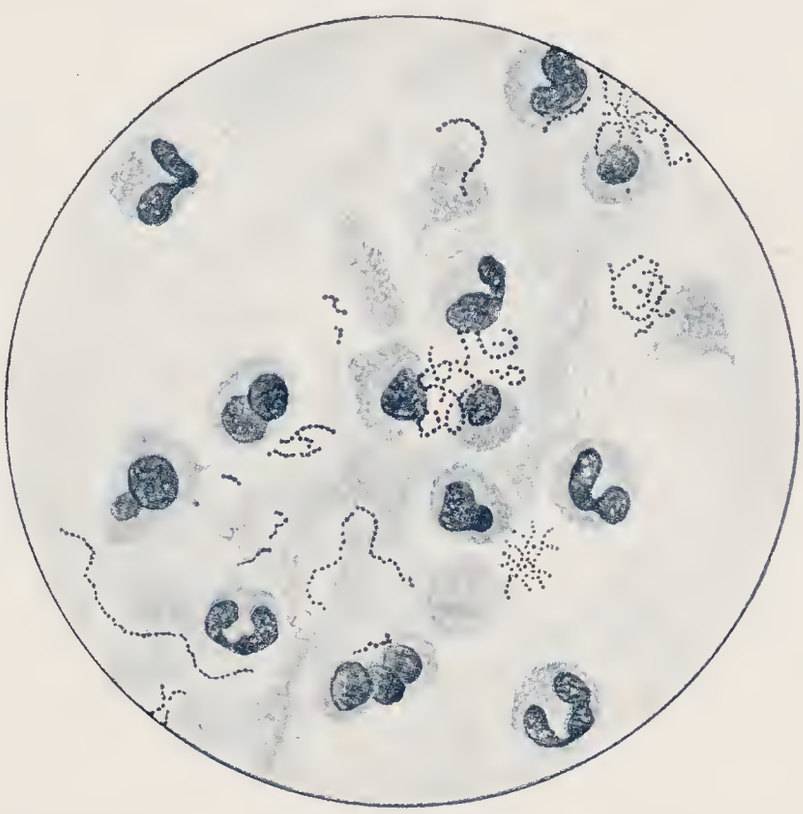


Abb. 5. Streptokokken im Eiter (Methylenblaufärbung). (Präparat der Straßburger Klinik.)

Er ist der Erreger des Erysipels („Erysipelcoccus") und häufig auch des Puerperalfiebers. Seine Einzelglieder bilden durch reihenartige Anlagerung mehr oder weniger lange Ketten, die aus je zwei und zwei zusammengesetzt erscheinen. Die Größe der Kokken ist oft verschieden. Durch die Aneinanderreihung von je zwei Kokken kann die Erscheinungsform dem Diplococcus der Pneumonie ähnlich werden. Die zu langen Ketten aneinander gereihten Formen, wie sie namentlich in Bouillonkulturen gesehen werden, bezeichnet man als Streptococcus longus.

Die Färbung gelingt in wenigen Minuten mit allen basischen Anilinfarben und auch nach Gram.

Die Streptococcuskolonien entwickeln sich erheblich langsamer als die des Staphylococcus; auch fehlt bei ihnen die Verflüssigung der Gelatine. Die Kolonien erscheinen als zarte weiße Stippchen auf der Gelatineplatte, erreichen höchstens Stecknadelkopfgröße; in der Stichkultur

wachsen sie längs des Kanals als zierlich aneinander gereihte, aber voneinander getrennte Perlen. In zarter, durchsichtiger Tröpfchenform erscheinen die Kulturen auf der Agaroberfläche; auf Kartoffeln bleibt das Wachstum aus. Sehr empfehlenswert ist die Züchtung in der Nährbouillon, worin die Str. meist als wolkiger Bodensatz erscheinen und zu üppiger Entwickelung gelangen, während die Bouillon selbst klar bleibt. Diese allerdings nicht beständige Eigenschaft ist ein wichtiges Unterscheidungsmerkmal gegenüber dem sonst so ähnlich wachsenden Pneumococcus Fränkel (s. diesen).

Der Streptococcus gibt häufig zu Sekundärinfektionen Anlaß. Ganz besonders gefürchtet ist er bei der echten und in noch höherem Grade bei der Scharlachdiphtherie, wo sein Hinzutreten so häufig die tödliche Sepsis veranlaßt. Bei manchen Fällen von Lungentuberkulose scheint erst durch das Hinzutreten der Streptokokken der ungünstige Ausgang bewirkt zu werden. Andererseits sind manche Fälle von „septischer Diphtherie", die in wenigen Tagen zum Tode führen, ausschließlich durch Streptokokken bedingt; auch sind akute, unter choleraähnlichen Erscheinungen tödlich ablaufende Fälle von Darmkatarrhen beschrieben worden, bei denen die Stuhlentleerungen massenhaft Streptokokken „in Reinkultur" enthielten.

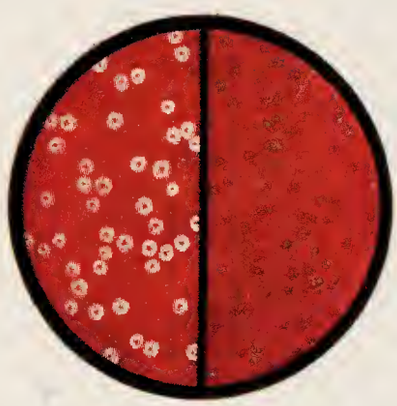


Abb. 6. Streptokokken auf Blutagarplatten. 24 Std. alt. Links Str. vulgaris, rechts Str. viridans. (Nach Rolly.)

Es sind eine ganze Reihe verschiedener Streptokokkenarten unterschieden worden, die sich zum Teil durch ihre Pathogenität und die Krankheitsbilder, die sie erzeugen, zum Teil auch durch ihr Wachstum auf verschiedenem Nährboden unterscheiden.

Schottmüller hat zur Unterscheidung namentlich das Verhalten auf Blutagar angegeben.

1. Die als **Streptococcus pyogenes longus** bezeichnete Form, die besonders bei Erysipel, Phlegmonen, Puerperalfieber, Sepsis und Scharlach gefunden wird, ist stark hämolytisch. Sie erzeugt auf Blutagar nach 12—18 Stunden an der Oberfläche graue rundliche oder wetzsteinförmige Kolonien, die infolge der eingetretenen Hämolyse von einem kreisrunden hellen Resorptionshof umgeben sind (Abb. 6).

2. Der **Streptococcus viridans** oder **mitior.** Derselbe unterscheidet sich vom Streptococcus longus wesentlich durch die Kultur auf Blutagar: er wächst bedeutend langsamer, so daß die Kolonien (bei Züchtung aus dem Blut) meist erst nach zwei- bis dreimal 24 Stunden als schwarzgrünliche Pünktchen erscheinen, die von einem grasgrünen Hof umgeben sind. Der Streptococcus mitior verhält sich auf der Blutplatte ähnlich dem Pneumococcus (s. S. 31). Für die Züchtung des Streptococcus viridans aus dem Blut empfiehlt sich besonders auch die Verwendung von 1% Traubenzuckeragar. Bemerkenswert ist, daß durch ihn nicht ganz selten Fälle von subakuter oder chronischer septischer Endokarditis erzeugt werden, denen gewisse Eigentümlichkeiten des klinischen Bildes (sehr protrahierter Verlauf, Geringfügigkeit der subjektiven und objektiven Krankheitserscheinungen u. dgl. m.) gemeinsam sind. Fast alle diese Fälle enden schließlich tödlich.

3. Der von Schottmüller zuerst genauer beschriebene **Streptococcus mucosus** kommt ebenfalls selten vor. Er bildet auf Agar flache, farblose Kolonien, die sich bei Berühren mit der Platinöse als schleimig-fadenziehend erweisen. Auf Blutagar entwickelt sich nach 24 Stunden ein schleimiger, grüngrauer Belag, der nach 48 Stunden dunkler wird und die schleimige Beschaffenheit verliert, Schottmüller fand ihn bei Peritonitis, otitischer Meningitis u. a. E. Auf dem Drigalskischen Nährboden wächst er üppig, stark schleimbildend, ohne den Farbstoff zu verändern.

Als **Streptococcus putridus** wird neuerdings von Schottmüller ein zuerst von Krönig beschriebener, streng anaerob wachsender Streptococcus bezeichnet, dessen Züchtung („Zylinderkultur in hoher Schicht") oben S. 18 genauer beschrieben ist. Er bildet kürzere und längere, vielfach geschwungene Ketten, deren Einzelglieder meist abgeplattet erscheinen und paarweise nebeneinander liegen; er ist grampositiv. Die durch ihn erzeugten Erkrankungen haben stets einen putriden Charakter, was auf der Entwickelung von Schwefelwasserstoff beruht. Schottmüller fand ihn bei Otitis media, Meningitis, putrider Endometritis, Salpingitis, Sepsis mit Thrombophlebitis, Lungengangrän und anderen Erkrankungen.

Wenn es auch richtig und durchaus den tatsächlichen Verhältnissen entsprechend ist, daß die als Eiterkokken bezeichneten Staphylokokken und Streptokokken die hauptsächlichsten Eitererreger sind, so soll damit keineswegs gesagt sein, daß jede Eiterung durch sie bedingt ist. Wir wissen, daß der Meningococcus und der Gonococcus, ja auch der Typhus- und Colibazillus zu den Eiter hervorrufenden Mikroorganismen gehört, doch sind bei diesen besondere Lokalisation und besondere klinische Bedingungen notwendig, um sie in praxi als Eitererreger erscheinen zu lassen.

2. Bei Pneumonie.

Wenn auch eine Pneumonie durch verschiedenartige Krankheitserrreger hervorgerufen werden kann, so ist doch der typische Erreger der echten croupösen Pneumonie ein wohl charakterisierter, zu den Kokken gehöriger Mikroorganismus, der deshalb den Namen **Pneumococcus** (Fränkel-Weichselbaum) trägt. Außer ihm können in seltenen Fällen der Diplobazillus (Friedländer), sowie Influenzabazillen und Streptokokken Pneumonieerreger sein. Die letzteren Formen der Pneumonie pflegen sich aber auch klinisch von der gewöhnlichen croupösen Pneumonie zu unterscheiden.

Der Pneumococcus ist aber nicht nur der Erreger der Pneumonie, er findet sich auch bei den die Pneumonie komplizierenden Krankheiten, bei Pleuritis, Perikarditis, Meningitis, bei der manchen Lungenentzündungen folgenden Endokarditis, bei sekundären Gelenkeiterungen und als Erreger des Hirnabszesses etc. Der Pneumococcus kann auch in die Blutbahn gelangen und hier nachweisbar werden. Er gehört also auch zu denjenigen Mikroorganismen,

die, wie die Aufzählung der Pneumoniekomplikationen schon zeigt, eine Sepsis hervorrufen können.

Im pneumonischen Sputum findet man den Pneumococcus fast regelmäßig; es ist ratsam, einzelne, in saubere Schalen ausgegebene Sputumflocken mehrmals mit steriler Flüssigkeit abzuwaschen (zur Entfernung der Mundbakterien) und sie dann erst zu Ausstrichpräparaten oder zur Kultur zu verwenden.

Die Pneumokokken sind paarweise angeordnete, von einer schleimigen Kapsel umgebene, an ihrem freien Ende etwas spindel-

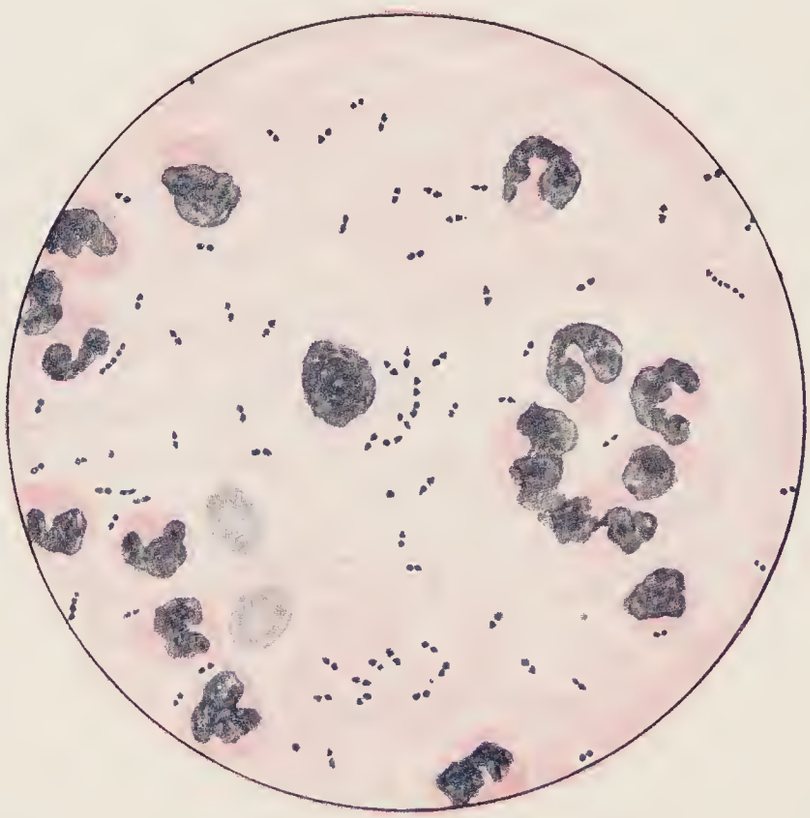


Abb. 7. Pneumokokken im Sputum bei krupöser Pneumonie (Gramfärbung). (Präparat der Straßburger Klinik.)

artig ausgezogene, an dem einander zugekehrten Ende eine etwas breitere Basis aufweisende Kokken. Bisweilen zeigen die einzelnen Kokken deutlich eine Kerzenflammenform. Im Ausstrichpräparat sieht man die Diplokokken meist in typischer Lagerung zu zweien; dann sind sie leicht als Pneumokokken zu erkennen, bisweilen aber liegen sie in Ketten von 6 bis 10 Gliedern und gleichen dadurch so den Streptokokken, daß sie von diesen nur durch Kultur oder Tierversuch unterschieden werden können.

Die Pneumokokken sind grampositiv, sie färben sich gut mit allen Anilinfarben.

Zur Darstellung im pneumonischen Sputum empfiehlt sich eine Färbung, bei der die Kapseln entweder mitgefärbt, oder bei der sie als helle Höfe leicht erkannt werden können.

Zur Orientierung färbt man am besten einige Minuten mit einer Karbolfuchsinlösung, die man auf das 5—6fache verdünnt. Die Kokken erscheinen dann rot, von einem hellen Hof umgeben.

Will man die Kapsel durch eine Kontrastfärbung hervorheben, so bedient man sich am besten der Wolfschen Doppelfärbung:

Man bringt den Objektträger 4—5 Minuten in Fuchsin-Anilinwasser, sodann für 1—2 Minuten in eine wässerige, aber noch durchscheinende Methylenblaulösung und spült in Wasser ab. Die von rosafarbener Kapsel umhüllten, dunkelblau gefärbten Kokken heben sich von dem bläulichrot gefärbten Grunde sehr deutlich ab.

Nicht in allen Fällen gelingt die Färbung der Kapsel so, wie es hier angegeben ist. Manchmal bleibt sie farblos, ohne daß irgend ein Fehler bei der Anfertigung des Präparates dafür zu beschuldigen ist.

Die Kultur gelingt in Nährbouillon, auf Agar und Serum, sowie namentlich in charakteristischer Weise auf Blutagar.

In Bouillon entsteht durch das Wachstum der Pneumokokken eine diffuse Färbung, während Streptokokken die Bouillon meist klar lassen.

Auf Blutagar erzeugen die Pneumokokken einen grünlichen Farbenton, ohne einen hellen Resorptionshof um die Kolonien herum zu bilden. (Ihre Kultur wird hier ähnlich der des Streptococcus mitior.)

Im Zweifelsfalle kann der Tierversuch zur Sicherung der Diagnose herangezogen werden. Die Pneumokokken sind für Mäuse, bei subkutaner Injektion sehr virulent. Die Tiere sterben meist nach drei Tagen und im Blut lassen sich durch ein einfaches gefärbtes Ausstrichpräparat massenhaft Diplokokken nachweisen. Bei Anstellung des Tierversuches mit Kulturen müssen zuckerhaltige feste Nährböden vermieden werden, da hierdurch die Virulenz abgeschwächt wird. Man kultiviert daher die Pneumokokken am besten in Bouillon oder Serumbouillon.

Außer bei den genannten Krankheitszuständen finden sich Pneumokokken bei manchen Epidemien von Konjunktivitiden, besonders bei jugendlichen Individuen, ebenso werden sie beim Ulcus serpens corneae, meist sogar in Reinkulturen gefunden.

Der Diplobacillus pneumoniae (Friedländer). (Abb. 8.)

Bereits vor der Entdeckung des Pneumococcus ist der Diplobacillus von Friedländer in einigen Fällen von Pneumonie gefunden worden. Dieser Mikroorganismus gehört nicht eigentlich zu den Kokken, da es sich hier um kurze, zu zweien angeordnete Stäbchen von ovaler Form handelt, die, wie die Pneumokokken, eine ziemlich breite Kapsel besitzen. Er ist unbeweglich, färbt sich leicht mit Anilinfarben, ist aber gramnegativ.

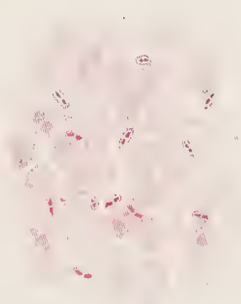


Abb. 8. Diplobacillus Friedländer (Mausblut). (Nach Rolly.)

Die durch Friedländer-Bazillen hervorgerufenen Pneumonien haben meist einen sehr schweren Verlauf; im Sputumpräparat findet man die Diplobazillen manchmal fast in Reinkultur.

In einem Fall der Straßburger Klinik konnten die Friedländerschen Bazillen in dem sehr fibrinreichen Pleuraexsudat durch Färbung und Züchtung nachgewiesen werden.

Die Kultur, die auf dem gewöhnlichen Nährboden gelingt, ist nicht sehr charakteristisch; für Mäuse ist der Friedländersche Bacillus viel weniger virulent als der Pneumococcus.

3. Bei (epidemischer) Cerebrospinal-Meningitis. Diplococcus intracellularis s. Meningococcus (Weichselbaum).

Von Weichselbaum u. a. ist bei zahlreichen Fällen von Genickstarre ein Diplo-Coccus gefunden worden, der als Erreger der epidemischen Meningitis angesehen werden muß. Es ist aber zu beachten, daß sowohl sporadische wie endemisch

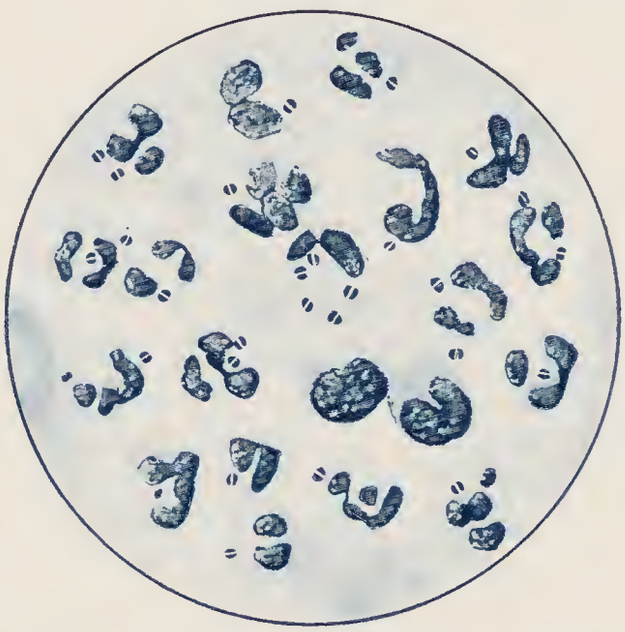


Abb. 9. Meningokokken (Lumbalpunktat). (Nach einem Präparat der Straßburger Klinik.) (Vergl. auch Abb. 195, S. 430.)

gehäufte Fälle primärer Meningitis vorkommen, bei denen ausschließlich der Fränkelsche Pneumococcus, seltener der Streptococcus mucosus, anzutreffen ist.

Außer in der Lumbalflüssigkeit findet man diesen Coccus auch gelegentlich im strömenden Blut und in metastatischen Eiterungen, besonders der Gelenke. (S. Abschnitt Lumbalpunktion.)

Die Kokken liegen semmelartig nebeneinander, mit deutlicher Abplattung der einander zugekehrten Flächen. Eine Kapsel ist nicht zu sehen. Ihre Größe und Form entspricht der von Gonokokken (s. d.), doch kommen auch im einzelnen Falle erhebliche Größenunterschiede vor; ebenso wie die Gonokokken liegen sie meist intrazellulär, d. h. in Leukozytenleibern.

Zu ihrer Färbung eignet sich am besten das Löfflersche Methylenblau. Durchaus notwendig für die Diagnose ist stets die sorgfältige Anfertigung eines Gram-Präparates, wobei sich die Meningokokken

ebenso wie die Gonokokken entfärben und so von anderen Diplokokken, Streptokokken oder Staphylokokken unterscheiden lassen. Es gibt den echten Meningokokken sehr ähnliche Mikroorganismen, die aber grampositiv sind. Die ältere Angabe, daß in manchen Epidemien grampositive Meningokokken beobachtet worden seien, ist auf diese Tatsache zurückzuführen. Bei der Wichtigkeit, die dem Gramschen Verfahren zur Differentialdiagnose zukommt, muß daher auf besonders sorgfältige Entfärbung geachtet werden (Verwechslung mit dem Diplococcus crassus s. u.)

Die Züchtung, die um so nötiger ist, als die Kokken nicht selten nur spärlich in der Ausstrichflüssigkeit (s. Lumbalpunktion) vorhanden sind, wird am besten nach vorherigem Zentrifugieren mit dem Sediment in Aszites-Bouillon (1 Aszites, 3 Bouillon) vorgenommen. Die Aszitesflüssigkeit ist vorher mit Phosphorsäure gegen Lackmus zu neutralisieren. Sind viele Kokken vorhanden, so kann auch Agar, dem menschliches Blut oder Serum zugesetzt ist (Aszitesagar), verwendet werden. Durch Zusatz von Traubenzucker (2%) zur Bouillon oder Agar läßt sich üppigeres Wachstum erzielen. Es ist durchaus nötig, die punktierte Flüssigkeit nicht abkühlen zu lassen und möglichst frisch zur Kultur zu verwenden. (Bei Transport eventuell Verschicken in Thermoflaschen.) Auf gewöhnlichem Agar wachsen die Meningokokken bei der Impfung aus dem menschlichen Körper so gut wie gar nicht.

Nach 24 Stunden, oft erst nach 48 Stunden — je nach der Menge der ausgesäten Bakterien — zeigen sich einzelne oder zusammenfließende, wasserhell durchsichtig erscheinende Kolonien. Die einzelnen erreichen die Größe eines Stecknadelkopfes, erheben sich aber nur wenig über die Oberfläche des Nährbodens. Bei reicherer Aussaat und bei den folgenden Umzüchtungen überzieht sich die ganze Oberfläche mit einem dünnen, durchscheinenden, homogenen grauen Schleier. Auf dem Blutagar nehmen die tropfartigen Kolonien leicht einen grauvioletten oder rosa Ton an.

Da in der meist in Frage kommenden Spinalflüssigkeit oft nur wenig Kokken sich befinden, sind zur Kultur 2—4 ccm zu verwenden.

Die Oberflächenkolonien sind mikroskopisch am Rand klar und durchsichtig; nach der Mitte zu, weniger im Zentrum, findet sich ein undurchsichtiger Kern.

Die Kokken gedeihen am besten bei Bruttemperatur, während sie bei Zimmerwärme gar nicht gedeihen.

Die Kulturen haben nur eine beschränkte Lebensfähigkeit; sie können schon nach 6—8 Tagen abgestorben sein.

Übertragungsversuche haben bei Tieren bisher kein bemerkenswertes Ergebnis gebracht; eine Vermehrung der Keime findet im Tierkörper nicht statt, beobachtete Giftwirkungen sind direkt auf die eingeführte Kulturmenge zu beziehen.

Die Meningokokken kommen im Nasen- und im Nasen-Rachen-Sekret Erkrankter und Rekonvaleszenten vor; es gibt auch gesunde „Bazillenträger“, doch findet man gerade an diesen Lokalisationen Meningokokken ähnliche Keime, die mikroskopisch nicht leicht von ihnen unterschieden werden können.

Hierher gehört unter anderen auch der den Meningokokken in mancher Beziehung ähnliche Micrococcus catarrhalis.

Er ist in Paaren angeordnet, kommt oft intrazellulär vor und ist wie der Meningococcus und Gonococcus gramnegativ. Er wächst zum Unterschied vom Meningococcus leicht auf allen Nährböden; auf Agar ist das Aussehen der Kolonien den Staphylokokken ähnlich, doch verflüssigt

der Micrococcus catarrhalis Gelatine nicht. Seine Pathogenität ist gering, doch erzeugt er manchmal katarrhalische Erkrankungen der oberen Luftwege.

Auch der Diplococcus crassus, der wiederholt in der Lumbalflüssigkeit gefunden worden ist und der dadurch besonders leicht mit Meningokokken verwechselt werden kann, gehört hierher (v. Lingelsheim). Seine Kenntnis ist deswegen von größter Wichtigkeit, weil er bei nicht sorgfältig durchgeführter Gramfärbung Meningokokken vortäuschen kann. Es finden sich nämlich im direkten Ausstrichpräparat neben deutlich grampositiven Formen solche, die die Gegenfarbe annehmen, also gramnegativ sind, und solche, die sich in einem Mischton färben. Der Micrococcus crassus wächst zum Unterschied von dem Meningococcus auch auf gewöhnlichem Agar, allerdings sehr spärlich; er wächst ferner auch bei Zimmertemperatur. Über seine Bedeutung und Pathogenität ist man sich noch nicht ganz im klaren.

4. Bei Gonorrhoe.

Der Gonococcus, 1879 von Neißer entdeckt, ist besonders nach den Untersuchungen Bumms als spezifischer Erreger der Gonorrhoe anzusehen. Er findet sich konstant und ausschließlich bei der Gonorrhoe und den ihr völlig gleichenden Prozessen, besonders bei der Blennorrhoea neonatorum. Von größter klinischer Bedeutung ist die Tatsache, daß die Gonokokken als einzige Erreger bei folgenden — im Anschluß an Gonorrhoe aufgetretenen — Krankheiten sicher nachgewiesen worden sind: bei akuter, seröser und eitriger Rheumarthritis, bei Pyosalpinx und Rektalgonorrhoe, bei Hautabszessen, Pleuritis und Endocarditis ulcerosa. Beim Tripperrheumatismus konnten wiederholt in der den Gelenken durch Punktion entnommenen Flüssigkeit Gonokokken nachgewiesen werden; auch gelang Lenhartz nicht nur die Kultur aus den Klappenauflagerungen bei einer ulzerösen Endokarditis, sondern auch die Übertragung, ferner viermal die Kultur der Kokken aus dem strömenden Blut.

Die Kokken erscheinen fast stets in kleineren oder größeren Häufchen, meist zu zweien vereint, die Kaffeebohnen oder Semmeln ähnlich mit den ebenen Flächen einander zugekehrt liegen. Ab und zu erblickt man auch je vier in naher Berührung, was auf eine nach zwei Richtungen des Raumes stattgehabte Teilung hinweist. Der Grenzspalt zwischen je zwei Einzelkokken ist ziemlich breit und stets erkennbar. Im Eiter liegen die meisten Kokken intrazellulär; in späteren Stadien der Gonorrhoe finden sie sich auch frei, sowie in den sogenannten „Tripperfäden“ (s. S. 408, Abb. 184).

Färbung. Am einfachsten und sehr empfehlenswert ist die Färbung mit mäßig konzentrierter wässeriger Methylenblaulösung, die man $^1/_2$ Minute lang auf das Präparat einwirken läßt. Abspülen in Wasser. Die Löfflersche Lösung muß $^1/_2$ Minute einwirken. Das Methylenblau ist dem Bismarckbraun vorzuziehen, weil es die Kokken entschieden deutlicher als die Kerne hervorhebt. Sonst sind alle übrigen basischen Anilinfarben zu benutzen.

Sehr hübsche Bilder liefert eine frisch verdünnte Karbolfuchsinlösung, die hell durchscheinend ist. Läßt man in derselben das Deckglas etwa zwei Minuten liegen, so erhält man meist noch distinktere Bilder als mit Methylenblau.

Die Gonokokken sind gramnegativ.

Einen genaueren Einblick gestattet die Doppelfärbung, bei der der Zelleib mit einer Protoplasmafarbe, die Kokken mit einer Kernfarbe tingiert werden.

Die Deckgläser oder Objektträger werden einige Minuten in erhitzter 0,5%iger wässeriger Eosinlösung gefärbt, der überschüssige Farbstoff mit Fließpapier abgesaugt, alsdann das Präparat ohne vorheriges Abspülen in Wasser auf $^1/_4$ Minute mit konzentrierter alkoholischer Methylenblaulösung benetzt und mit Wasser abgespült. Es heben sich die Gonokokken kräftig blau aus dem eosinrot gefärbten Leib der Eiterzellen ab, deren Kerne in der Regel etwas matter blau als die Kokken gefärbt sind. Auch treten besonders schön die bei der Gonorrhoe gelegentlich anzutreffenden „eosinophilen" Zellen (s. Blut) hervor.

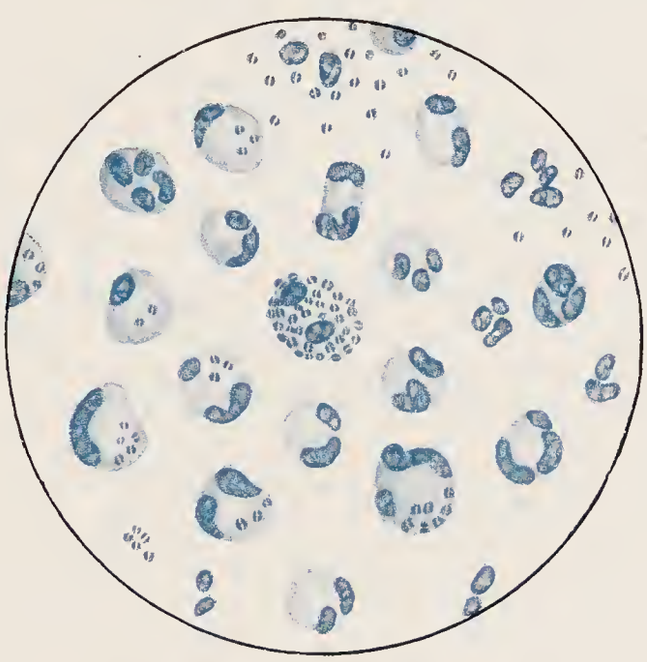


Abb. 10. Gonokokken (Urethraleiter). (Nach einem Präparat der Straßburger Klinik.)

Am einfachsten und sehr distinkt gelingt die Doppelfärbung mit Dahlia-Methylgrünlösung (10 g 1%iger wässeriger Dahliaviolett- und 30 g 1%iger wässeriger Methylengrünlösung), die man $^1/_4$ Minute ohne Erwärmen einwirken läßt. Die Zelleiber werden matt, die Kokken leuchtend rot, die Kerne rotgrün oder mehr blaugrün gefärbt.

Die Reinzüchtung des Gonococcus wird jetzt allgemein nach dem von E. Wertheim angegebenen Verfahren ausgeführt, bei dem mit Agar versetztes Blutserum als Nährboden dient. „Man verteilt zunächst mehrere Ösen Trippereiter in flüssigem menschlichem Blutserum und legt — nach der oben S. 15 angegebenen Vorschrift — zwei Verdünnungen an. Die Röhrchen werden sofort nach der Beschickung in ein Wasserbad von 40° gestellt und ihr Inhalt mit der gleichen Menge verflüssigten und in demselben Wasserbade auf 43° abgekühlten Agars (2% Agar, 1% Pepton, 0,5% Kochsalz) gut gemischt und zu Platten ausgegossen. Diese werden in die feuchte Kammer gebracht und im Brutofen bei 37° C aufbewahrt. Schon nach 24 Stunden sind auf der Originalplatte diffuse Trübungen, auf I und II isolierte, mit freiem Auge sichtbare Kolonien aufgegangen, die auf Platte II eine zum Abimpfen schon genügende Größe haben."

Üppige Fortzüchtung im Brutofen gelingt dann in Röhrchen, die mit Agar versetztes Blutserum (am besten mit schräg erstarrter Oberfläche) enthalten. Die Mischung von 1 Teil flüssigen menschlichen Serums und 2—3 Teilen des Fleischwasserpeptonagars erwies sich am günstigsten. Schon nach 12 Stunden sind reichliche Reinkulturen im Röhrchen entwickelt. „Meist beginnt schon nach einigen Stunden das Aufschießen weißlichgrauer Pünktchen, die sich rasch vergrößern, zusammenfließen und einen großen zusammenhängenden weißlichgrauen, feucht glänzenden Rasen bilden, der im weiteren Wachstum vom Rande aus einen farblosen, zarten Belag vorschiebt. Das Kondenswasser ist ebenfalls von einer zusammenhängenden Haut bedeckt, die ebenso wie die übrigen Kulturen massenhafte Gonokokken in größeren Verbänden zeigt."

Nach Steinscheider ist ein auf $1^1/_2$—2% erhöhter Peptongehalt sowie ein Zusatz von steril aufgefangenem menschlichen Harn für das üppige Wachstum der Kulturen von Vorteil.

Der Nachweis, daß es sich bei den Wertheimschen Kulturen um Reinzüchtung des Neißerschen Gonococcus handelte, wurde schon von Wertheim selbst durch mehrere erfolgreiche Übertragungen (bei Paralytikern) erbracht.

Außerdem kommt der von Kiefer angegebene Nährboden zur Verwendung. Er besteht aus 1 Teil Aszitesflüssigkeit und 1 Teil einer Mischung, die $3^1/_2\%$ Agar, 5% Pepton, 2% Glyzerin und $0{,}5\%$ Kochsalz enthält.

Streicht man auf diesem Boden gonokokkenhaltigen Eiter aus, so sind nach 24 Stunden auf der bei 37^0 gehaltenen Kultur kleine hellgelbe bis rotbraune Kolonien mit grobkörnigem Zentrum, fein granulierter Randzone und gezähneltem Rande sichtbar. Auf Blutagar wachsen die Gonokokken als kleine saftige Kolonien mit leicht violettgrauem Farbenton.

Will man Gelenk- oder Tubenexsudat prüfen, so empfiehlt es sich, möglichst 2—10 ccm der frischen, körperwarmen Flüssigkeit auszusäen; ein besonderer Nährboden ist dann nicht nötig, da es genügt, das Blut oder die eitrige Flüssigkeit mit der gleichen Menge gewöhnlichen Agars zu versetzen.

b) Bazillen.

1. Tuberkulose.

Der Tuberkelbazillus wurde im Jahre 1882 von Robert Koch entdeckt und als alleiniger Erreger der Tuberkulose erkannt. Koch führte auch die Züchtung und Übertragung auf Tiere mit Erfolg aus. Ebenso stammt von ihm die „spezifische" Färbungsmethode, die dadurch charakterisiert ist, daß die Bazillen den einmal aufgenommenen Farbstoff bei der Behandlung der Präparate mit Säure und Alkohol nicht verlieren.

Die Tuberkelbazillen erscheinen bei der Ziehlfärbung als schlanke, häufiger leicht gebogene als gerade Stäbchen von 3—5 μ Länge (also etwa $^1/_4$—$^4/_5$ so lang wie der Durchmesser einer roten Blutzelle), ihre Enden sind oft etwas abgerundet. Sie treten meist einzeln, seltener zu zweien, hin und wieder aber in Nestern zu 5—12 und mehr auf (im Sputum nach Tuberkulininjektion, im Harn bei Urogenitaltuberkulose).

Durch die Untersuchungen Muchs ist es wahrscheinlich, daß im Tuberkelbazillus zwei verschiedene Substanzen färbbar vorhanden sind; die eine (Fettsäuren) färbt sich nach Ziehl, die andere (Neutralfett + Eiweiß) nach Gram. Wendet man Ziehl- und Gramfärbung gleichzeitig an, so sieht man keine homogen gefärbten Stäbchen, sondern in und an rotgefärbten Bakterienleibern liegen blaugefärbte Granula von wechselnder Größe und Zahl. Diese Bilder geben die eigentliche Struktur des Tuberkelbazillus wieder.

Die Tuberkelbazillen werden auf geronnenem Hammelblutserum oder Glyzerinagar gezüchtet, wo sie am besten bei 37,5° C wachsen; indes ist ihre Kultivierung nicht leicht. Nötig ist ein durch andere Bakterien möglichst wenig verunreinigtes und an Tuberkelbazillen reiches Material, das in

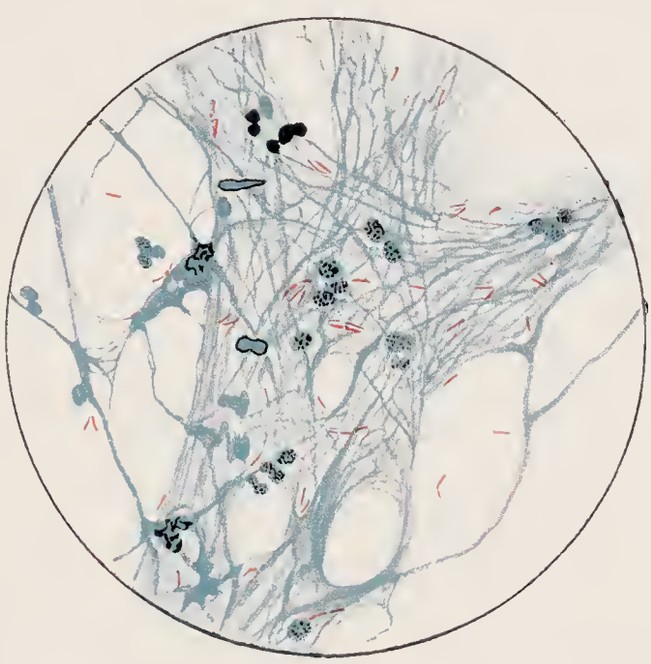


Abb. 11. Tuberkelbazillen im Sputum. (Nach einem Präparat der Straßburger Klinik.)

der Oberfläche des erstarrten Hammelblutserums eingerieben wird. Aus dem tuberkulösen Sputum kann man nach Koch die Kultur in folgender Weise gewinnen: Nach gründlicher Reinigung der Mundhöhle spuckt der Kranke direkt in ein sterilisiertes Petrisches Schälchen. Wird das Sputum als bazillenreich (im gefärbten Deckglaspräparat) erkannt, so spült man die Flocke in wiederholt erneuertem sterilisiertem Wasser ab und streicht ein aus ihrer Mitte genommenes Teilchen auf Blutserum oder Glyzerinagar sorgfältig aus. Die beschickten Röhrchen werden dann mit Wattepfropf verschlossen und über ihre Mündung eine mit Sublimat sterilisierte Gummikappe gezogen, damit der Agar während des etwa 14 Tage nötigen Verweilens im Brutschrank nicht austrocknet. Die Kolonien sind kreisrund, glatt, rein weiß. Sie gehen unter dem Einfluß des Sonnenlichtes rasch zugrunde; „werden sie dicht am Fenster aufgestellt, so sterben sie auch bei zerstreutem Tageslicht nach Koch in 5—7 Tagen ab.“ Da der Kulturversuch oft mißglückt, ist es ratsam, stets mehrere Gläser auf einmal zu impfen. (Als einen sehr günstigen Nährboden erprobte Kresling neutrale Fleischbouillon (500 g Rindfleisch auf 1 l Bouillon) mit einem Zusatz von 0,5% Kochsalz, 1% Pepton und 5% Glyzerin.) Zu Anreicherungsversuchen wird ein Zusatz von Heiden-Nährstoff zum Glyzerinagar empfohlen. Einen sehr guten Nährboden zur Züchtung von Tuberkelbazillen stellen

Glyzerinkartoffeln dar. Es gelingt, auf denselben die Tuberkelbazillen direkt aus dem Körper in Reinkultur zu erhalten.

Die wichtige, von R. Koch vor einigen Jahren wieder aufgerollte Frage, ob die Bazillen der menschlichen und tierischen Tuberkulose gleichartig, insbesondere die Bazillen der Rindertuberkulose für den Menschen pathogen seien, ist heute wohl als entschieden anzusehen. Wertvolle Untersuchungen im Reichsgesundheitsamt haben auffällige Unterschiede ergeben und zur Aufstellung zweier Typen geführt, die kulturell, morphologisch und in pathogener Beziehung zur Trennung eines Typ. humanus und bovinus auffordern. Ersterer gedeiht auf Bouillon mit Zusatz von 2.5% Glyzerin sehr gut; es bildet sich bald ein zusammenhängendes Oberflächenhäutchen, das an den Wandungen des Glases emporklettert. Dagegen zeigt der Typ. bovinus nur ein sehr spärliches Wachstum in Form eines sehr zarten, schleimigen Häutchens. Bei subkutaner Verimpfung auf Kaninchen und Rind erzeugt der Typ. bovinus allgemeine Tuberkulose, während der Typ. humanus höchstens vorübergehende Lokalerscheinungen hervorruft.

Von praktischem Interesse ist, daß der Typus bovinus hauptsächlich bei Kindern gefunden wurde, bei denen die Infektion vom Darm aus erfolgte und auf die Mesenterialdrüsen fortschritt.

Zur Färbung benutzt man in der Praxis allein die Ziehl-Neelsensche mit Karbolfuchsin.

Das zu untersuchende Material (Sputum etc.) wird auf Objektträger ausgestrichen, an der Luft getrocknet. Sodann gibt man tropfenweise die Karbolfuchsinlösung (s. S. 22) darauf und erwärmt dreimal vorsichtig über einer kleinen Flamme, bis Blasen aufsteigen. Das ganze Präparat, Zellen und Bazillen sind jetzt rot gefärbt; nun entfärbt man alles bis auf die Tuberkelbazillen, indem man die Objektträger für einige Sekunden in 5%ige Schwefelsäure taucht. Nach sofortigem Abspülen in (Alkohol und) Wasser folgt Nachfärben mit wässeriger Methylenblaulösung. Die Tuberkelbazillen erscheinen als rote Stäbchen, alle anderen Bakterien, Schleim, Zellen etc. blau. Neuerdings wird vielfach empfohlen statt des Methylenblaus eine Gegenfarbe zu wählen, bei der der Kontrast der rot gefärbten Tuberkelbazillen noch deutlicher ist. Am besten eignet sich dazu eine gesättigte wässerige Pikrinsäurelösung. Die Bazillen heben sich dann noch besser als rote Stäbchen von den gelb gefärbten Sputumteilen ab.

Man kann auch die Entfärbung und Kontrastfärbung nach Gabbet einzeitig vornehmen, indem man hierzu eine Lösung verwendet, die 1—2 g Methylenblau in 100 g 25%iger Schwefelsäurelösung enthält.

Die Modifikation ist nicht für alle Fälle zu empfehlen, weil man die Entfärbung nicht überwachen kann.

Statt der Färbung mit Karbolfuchsin kann auch die Ehrlichsche Färbung in Gentianaviolett angewendet werden; man benutzt dann Deckglaspräparate, die man 12—24 Stunden in der Lösung liegen läßt. Man entfärbt hierbei die unabgespülten Präparate in einer Lösung von HCl 1 und Aq. dest. 3 in wenigen Sekunden, spült in 70%igem Alkohol und Wasser ab, läßt trocknen und bringt die Präparate in eine wässerige Bismarkbraun-

lösung (für 1—2 Minuten), spült in Wasser ab, trocknet mit Alkohol und bettet in Xylolkanadabalsam ein.

Much hat neben der gewöhnlichen Form der Tuberkelbazillen das Vorkommen einer granulären, nach Ziehl nicht darstellbaren Form des Tuberkulosevirus beschrieben. Diese Muchschen Granula und granulierten Stäbchen können im Sputum, Eiter von kaltem Abszeß, verkästen Lymphdrüsen u. a. m. als färberisch einzig nachweisbare Form des tuberkulösen Virus isoliert vorkommen und sind nach einer modifizierten Gram-Färbung darstellbar in Fällen, wo die Ziehl-Färbung versagt. Ob es erlaubt ist, aus dem Vorkommen der Granula allein eine sichere Diagnose zu stellen, ist noch strittig.

Färbung auf Granula (sogenannte modifizierte Grammethode II):

1. Die in Formol-Alkohol fixierten Präparate werden 1—2 mal 24 Stunden bei Zimmertemperatur in einer konzentrierten alkoholischen Methyl-

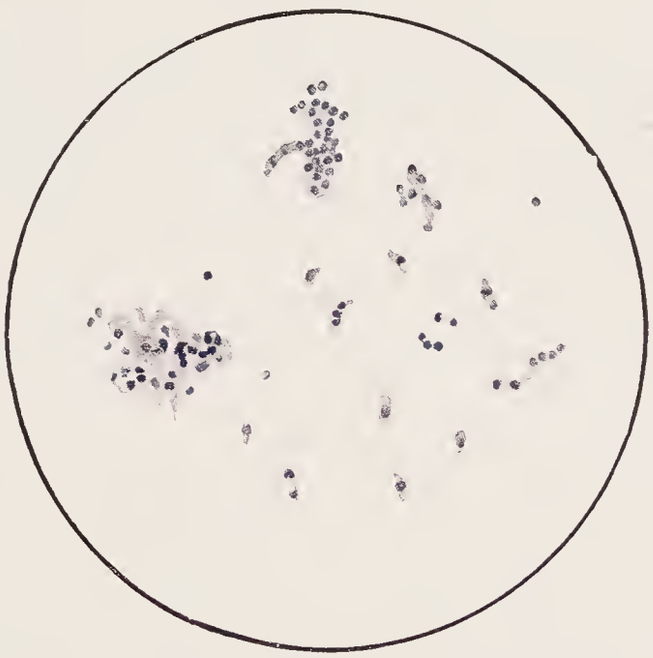


Abb. 12. Granuläre Form des Tuberkulose-Virus. (Nach einem Präparat von Lenhartz.) V. 2000.

violettlösung gefärbt (10 ccm konzentrierte alkoholische Lösung von Methylviolett B. N. 100 ccm einer 2%igen Karbollösung, sorgfältig filtriert).

2. Jodierung mit Lugolscher Lösung 10—15 Minuten.
3. 5% Salpetersäure 1 Minute.
4. 3% Salzsäure 10 Sekunden.
5. In Azeton-Alkohol āā so lange entfärben, bis kein Farbstoff mehr abfließt. Wiederholte Kontrolle des Präparats unter dem Mikroskop.
6. Abtrocknen mit Fließpapier.
7. Nachfärbung mit 1%iger Saffraninlösung 5—10 Sekunden.
8. Abspülen in Wasser; trocknen.

Die Präparate entfärben sich nach einigen Tagen, die Färbetechnik ist nicht ganz einfach.

Die Granula sind kreisrunde, meist schwarzviolett bis schwarz gefärbte, zuweilen etwas lichtbrechende Gebilde (s. Abb. 12). Sie haben das Aussehen von feinsten Kokken, sind aber 5—10 mal kleiner als diese; sie können ganz isoliert liegen, zeigen aber häufig Lagerung in Stäbchenverband, indem 4—6—8 Granula hintereinander zu einer Körnerreihe angeordnet sind. Unter Umständen gelingt es auch, mit der einfachen Ziehlschen Färbe-

methode die granuläre Form der Bazillen nachzuweisen. Das in Abb. 156 wiedergegebene Präparat stammt aus dem katheterisierten Urin eines Falles von Urogenitaltuberkulose, in dem sich massenhaft Bazillen in Kulturstellung fanden.

Ausgehend von diesen Befunden hat man in neuerer Zeit auch Doppelfärbungen (Ziehl + Gram) angewandt.

Es ist hier nicht der Ort, alle Methoden der Reihe nach zu beschreiben, die zur Färbung der Tuberkelbazillen vorgeschlagen sind. Mit den obigen Vorschriften kommt man stets aus — vorausgesetzt, daß die angefertigten Präparate überhaupt Bazillen enthalten.

Bei der Untersuchung von Sputum ist auf die Auswahl der richtigen Stellen (s. S. 239) großer Wert zu legen.

Sind nur sehr wenige Tuberkelbazillen in dem zu untersuchenden Material zu erwarten (Blut, Harn etc.), so empfiehlt sich eines der Anreicherungsverfahren. Diese Verfahren gehen darauf aus, das ganze Untersuchungsmaterial mit Ausnahme der Tuberkelbazillen zu verflüssigen und die resistenten Bazillen durch Sedimentieren oder Zentrifugieren zu gewinnen. Von den älteren Methoden sei hier das Biedertsche Verfahren für den Auswurf angeführt. Es wird heute durch die Uhlenhuthsche Antiforminmethode wohl meist ersetzt. Letztere eignet sich besonders auch zum Nachweis der Tuberkelbazillen im Blut.

Biedertsches Anreicherungsverfahren. Von dem Auswurf wird ein Eßlöffel voll mit etwa zwei Eßlöffeln Wasser, dem 8—10 Tropfen Natronlauge zugesetzt sind, bis zur völligen Verflüssigung unter öfterem Umrühren gekocht. Sodann fügt man von neuem etwa 5—10 Eßlöffel Wasser hinzu, kocht mehrmals auf und bringt nach etwa 8—10 Minuten den Rest in ein Spitzglas zum 2—3tägigen Sedimentieren.

Nimmt man die Bazillenuntersuchung vor, so empfiehlt es sich, statt mit der Pipette etwas anzusaugen, den größten Teil der im Spitzglas befindlichen Flüssigkeit bis auf einen kleinen krümligen Rest abzuschütteln und aus dem tüchtig umgerührten Rest eine Probe zu verwenden.

Das Antiforminverfahren.

Das Antiformin (Uhlenhuth) stellt ein Gemisch von Liquor natrii hypochlorosi und Alkalihydrat dar. Es hat eine ungemeine Lösungskraft und vermag fast alle organische Substanz mit Ausnahme der Tuberkelbazillen vollkommen aufzulösen, so daß ganz klare Lösungen entstehen.

Man gibt zu 10 ccm Sputum 20 ccm 50%iger Antiforminlösung, schüttelt gut durch und läßt die Mischung eine halbe Stunde stehen; dann gibt man 30 ccm Brennspiritus hinzu, schüttelt nochmals und zentrifugiert eine Stunde lang. Der Bodensatz wird ausgestrichen, mit Eiweißglyzerin festgeklebt und mit Karbolfuchsin in der üblichen Weise gefärbt.

Zum Nachweis der Tuberkelbazillen im Blut werden die Erythrozyten (nach Stäubli) zuerst in Essigsäure gelöst und sodann das Antiforminverfahren verwendet.

Man entnimmt das Blut einer Armvene (etwa 25 ccm), fängt es direkt in einem Reagenzglas auf, das 10 ccm 2%iger Natriumcitratlösung enthält. Sodann werden 5—10 ccm dieses Gemisches mit gleicher Menge 1%iger Essigsäure versetzt, $^1/_2$ Stunde unter leichtem Umrühren stehen gelassen, bis das Blut schwarz aussieht. Darauf wird $^1/_2$ Stunde scharf zentrifugiert, der Bodensatz mit 30 ccm 10%igen Antiformins versetzt und das Zentrifugat in den Brutschrank gestellt. Nach 10 Minuten soll der Bodensatz gelöst und die Farbe der Flüssigkeit hellgelb geworden sein. Der Bodensatz wird sodann eine Stunde scharf zentrifugiert, der kaum sichtbare Niederschlag zweimal mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschen und mit dem letzten Tropfen Flüssigkeit auf den Objektträger gebracht. (Fixierung und Färbung nach Ziehl-Neelsen.)

Auch in Organteilchen kann mittelst Antiformin, bei Anwendung einer 25%igen Lösung, wenn man die Stückchen zerkleinert und sie 24 Stunden im Brutschrank läßt, der Nachweis der Tuberkelbazillen geführt werden. Bei allen diesen Verfahren, wobei es sich um die Darstellung nur ganz vereinzelter Bazillen handelt, darf nicht übersehen werden, daß in Wasserleitungen, Messinghähnen, alten Gummischläuchen etc. häufig säurefeste Bazillen vorkommen, die von Tuberkelbazillen färberisch nicht zu unterscheiden sind. Um diese Fehlerquelle auszuschalten, ist es notwendig, alle zur Verarbeitung benützten Geräte (Glas, Pipetten etc.) in konzentrierter Schwefelsäure aufzubewahren und nur frisch destilliertes Wasser zu verwenden.

In zweifelhaften Fällen ist der Tierversuch zur Entscheidung heranzuziehen.

Zum Tierversuch wählt man meist das für menschliche Tuberkelbazillen sehr empfängliche Meerschweinchen. Verimpft man Meerschweinchen tuberkulöses Material in eine Hauttasche, so bilden sich nach 14 Tagen Schwellungen der regionären Lymphdrüsen, es kommt zur Vereiterung und eventuell zur Geschwürsbildung. Die Tiere magern ab und gehen meist nach 4—6 Wochen an allgemeiner Tuberkulose zugrunde. Bei intraperitonealer Injektion kommt es hauptsächlich zur Schwellung der portalen Lymphdrüsen der Leber und Milz. Ein sehr geeignetes Untersuchungsobjekt stellt auch die Iris des Kaninchenauges dar. Man verimpft das Material dorthin vom oberen Kornealrande aus. Nach 1—2 Wochen kann man dann die Bildung von Tuberkelknötchen und später die tuberkulöse Erkrankung des ganzen Auges beobachten.

Anhang.

Pseudotuberkulose- oder Smegma-Bazillen.

Nicht nur der wiederholte negative Bazillenbefund kann gelegentlich zu diagnostischen Täuschungen führen, sondern auch der positive Nachweis von Bazillen. Gerade in den letzten Jahren haben sich die Mitteilungen über grobe Täuschungen gemehrt, die durch die Verwechselung der Tuberkel- mit Smegma- (Pseudotuberkel-) Bazillen veranlaßt worden sind. Diese von

Alvarez und Pavet und Matterstock beschriebenen Stäbchen gleichen bei der gewöhnlichen Färbung durchaus den echten Tuberkelbazillen und geben den Farbstoff bei kurzer Entfärbung nicht ab, immerhin verlieren sie ihn gewöhnlich eher als die Tuberkelbazillen, so bei längerer, einstündiger Behandlung mit Alkohol.

An zahlreichen Kontrollpräparaten ließ sich feststellen, daß die Smegmabazillen in der Regel bei sorgfältiger Ausführung des Koch-Ehrlichschen Verfahrens entfärbt wurden. Gleichwohl scheint noch größere Vorsicht am Platze, da auch die von Honsell empfohlene 10 Minuten lange Entfärbung des Karbolfuchsin-Präparates mit 3—10% salzsauren Alkohol noch zu Irrtümern Anlaß gegeben hat. Nach Pappenheims Untersuchungen soll die Czaplewskysche Methode zuverlässig sein:

Man färbt mit Karbolfuchsin und badet das nicht abgespülte Präparat $^1/_2$ Minute in konzentrierter alkoholischer Fluoreszeinlösung, der Methylenblau in Substanz überschüssig zugesetzt ist, und färbt mit konzentrierter alkoholischer Methylenblaulösung.

Auf absolute Zuverlässigkeit darf bisher keine Methode Anspruch erheben; vielmehr wird von gewissenhaften Autoren nur der Tierversuch als ausschlaggebend angesehen.

Bei der Sputumuntersuchung ist nur in Fällen von fötider Bronchitis und Lungengangrän, beim Harn in jedem Fall größte Vorsicht am Platz, um so mehr, da hier oft die Indikationsstellung zu eingreifenden Operationen (Nierenexstirpation) von dem Befund abhängig gemacht werden muß. (S. Urinuntersuchung S. 406 u. Abb. 182 und 183.)

2. Lepra.

Der von dem norwegischen Arzte Hansen Ende der 70er Jahre in den Lepraknoten als regelmäßiger Begleiter entdeckte und von Neißer genauer beschriebene Bazillus wird jetzt allgemein als spezifischer Erreger der Lepra anerkannt.

Die Leprabazillen stellen ebenfalls schlanke, an den Enden leicht abgerundete Stäbchen dar, die vielleicht nicht ganz so lang sind wie die Tuberkelbazillen, aber gleich diesen den einmal aufgenommenen Anilinfarbstoff auch bei Säure- und Alkoholentfärbung nicht abgeben. Auch bieten sie außerdem helle Lücken in ihrem Verlauf dar, die vielleicht als endogene Sporen anzusprechen sein dürften. Dies gesamte Verhalten räumt ihnen eine Ausnahmestellung ein.

Die Bazillen finden sich stets und ausschließlich bei allen Leproformen, mögen diese in der Haut, Schleimhaut und in den peripheren Nerven oder in den inneren Organen, besonders in den Hoden und großen drüsigen Organen des Unterleibs, ihren Sitz haben. Im Blut kommen sie nur bei vorgeschrittenen Fällen vor; Koch und Sticker haben dagegen ihre häufige Gegenwart im Nasenschleim hervorgehoben. Sie liegen häufig intrazellulär angeordnet, in den sogenannten „Leprazellen“. Zum Nachweis geringer Bazillenmengen kann das Uhlenhuthsche Antiforminverfahren (S. 40, Tuberkulose) benutzt werden.

Obwohl ihre Züchtung noch nicht gelungen, erscheint ein Zweifel an ihrer spezifischen Pathogenität nicht berechtigt, zumal ihr Vorkommen,

wie schon gesagt, ein ganz regelmäßiges ist, und durch die geglückte Übertragung von Lepragewebe auf Tiere der kaum angezweifelte Infektionscharakter der Krankheit unmittelbar erwiesen ist. Von den Tuberkelbazillen sind sie bis zu einem gewissen Grade nur dadurch unterschieden, daß sie die Anilinfarbstoffe entschieden begieriger annehmen und leichter abgeben, daß sie auch in wässerigen Lösungen ziemlich leicht und kräftig zu färben sind, während die Tuberkelbazillen sich viel spröder verhalten (Baumgarten).

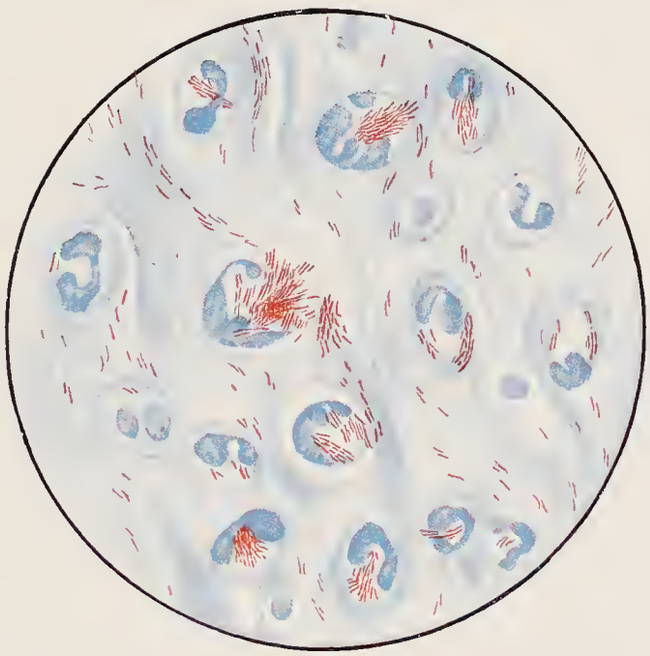


Abb. 13. Leprabazillen (aus der Haut). (Nach einem Präparat von Lenhartz.)

Färbung. Alle basischen Anilinfarbstofflösungen — selbst wässerige — färben die Leprabazillen in kurzer Zeit. Empfehlenswert aber ist das Koch-Ehrlichsche Färbungsverfahren und die Gramsche Methode.

3. Typhus abdominalis.

Seit Gaffkys eingehenden Untersuchungen ist es zweifellos, daß der von ihm genauer studierte, aber schon von Eberth und Koch in Milz und Mesenterialdrüsen typhöser Leichen beobachtete Bazillus der ursächliche Erreger des Unterleibstyphus ist. Die Stäbchen kommen konstant und ausschließlich bei Abdominaltyphus vor und sind schon im Beginn und auf der Höhe der Krankheit fast regelmäßig aus dem strömenden Blute (und den Roseolen) zu züchten, desgleichen aus dem Stuhl und Harn der Kranken. Für die Übertragung ist wichtig, daß sogenannte „Bazillenträger“ wochen- bis jahrelang, ohne Krankheitszeichen darzubieten, virulente Keime im Stuhl (seltener im Harn) beherbergen können. Wichtig ist ferner, daß die Bazillen als einzige Erreger mancher gegen Ende des Typhus abdominalis am Knochensystem und in serösen Säcken auftretenden Eiterungen nachgewiesen worden sind.

Die Typhusbazillen sind ziemlich plump, knapp drittel so groß wie eine rote Blutzelle und nie in Zellen eingeschlossen; sie zeichnen sich durch lebhafte Eigenbewegung aus, die durch zahlreiche Geißelfäden vermittelt wird.

Bei der Färbung, die am besten mit Karbolfuchsin oder Löfflerscher Methylenblaulösung erfolgt, bleiben die Gläser etwa 5—10 Minuten in der Farblösung und werden dann mit Wasser vorsichtig abgespült. Wegen der leichten Entfärbungsmöglichkeit ist Alkohol als Abspülungsmittel zu vermeiden.

Durch die Gramsche Methode werden die Bazillen entfärbt.

Will man an dem Trockenpräparat auch die Geißeln färben, so muß man bei der Anfertigung desselben größere Sorgfalt aufwenden und vor der Zellfärbung zunächst eine Beize einwirken lassen.

Man streiche von einer möglichst jungen, etwa 6 Stunden alten Kultur, nachdem man sich von der lebhaften Beweglichkeit der Stäbchen im hängenden Tropfen überzeugt hat, eine minimale Menge auf einem peinlichst gereinigten Deckglas aus, ziehe das lufttrockene Präparat vorsichtig dreimal durch die Flamme und vermeide dabei jede zu starke Erhitzung. Nun wird die (weiter unten beschriebene) Beize durch ein Fließpapierfilter aufgeträufelt und bleibt etwa $^1/_2$—1 Minute auf der Deckglasschicht; dann spült man rasch mit Wasser ab und färbt, nachdem das Präparat trocken geworden ist, einige (3—5) Minuten lang mit leicht erwärmter Gentiana-anilinwasserlösung nach.

Die Löfflersche Beize wird folgendermaßen hergestellt: 2 g Tannin werden unter Erwärmen in 8 ccm Wasser gelöst und mit 5 ccm gesättigter, wässeriger Eisenchloridlösung und 1 ccm gesättigter alkoholischer Fuchsinlösung versetzt. Die Beize ist vor dem Gebrauch umzuschütteln.

Kultur der Typhusbazillen.

Die Typhusbazillen können in allen gebräuchlichen Nährböden gezüchtet werden; ihr Verhalten auf diesen ist aber nicht besonders charakteristisch, so daß sie dadurch von verwandten Bazillen, mit denen sie z. B. im Stuhl zusammen vorkommen, nicht unterschieden werden können (Colibazillen).

Bis vor kurzem konnte daher die Diagnose Typhus aus Untersuchung von Stuhl und Urin nur unter günstigen Bedingungen und unter großen Schwierigkeiten gestellt werden; ferner gelang es anfangs nicht, die Bazillen aus dem Blut der Kranken zu züchten. Beide Untersuchungsmethoden sind aber heute durch sinnreiche Erfindungen derart ausgebaut, daß der Nachweis der Bazillen in den Exkreten und der Nachweis im Blut zu einer brauchbaren klinischen Methode geworden ist. Der Nachweis der Bazillen im Stuhl und Urin hat nicht nur diagnostische, sondern auch große epidemiologische Bedeutung, da man auf diesem Wege Gesunde als Bazillenträger und Verbreiter der Krankheit erkannt hat.

Nachweis der Typhusbazillen im Stuhl.

Hierbei kommt es besonders darauf an, sichere Unterscheidungsmerkmale von den Bazillen der Coligruppe, den Paratyphusbazillen und anderen Stuhlbakterien zu besitzen.

Dies wird durch zwei Prinzipien erreicht:

a) Durch Verwendung von Kulturen, denen Farbstoffe oder andere Substanzen (Zuckerarten) beigegeben sind, gegen die sich die verschiedenen Bakterien verschieden verhalten. Es entstehen hierbei Kulturen verschiedener Farbe, oder es zeigt sich respektive es fehlt Gasbildung etc. Die zugesetzten Farbstoffe verhalten sich hierbei wie Indikatoren. Colibazillen bilden Säure, Typhusbazillen nicht.

b) Durch Verwendung von Zusätzen, die die anderen Bakterienarten im Wachstum hemmen.

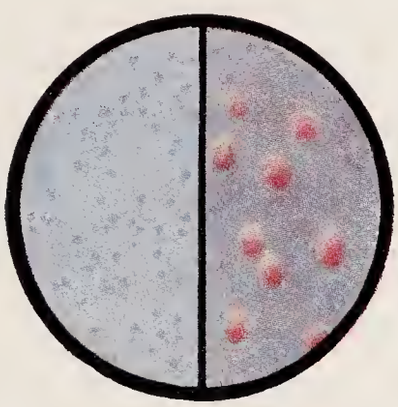


Abb. 14. Bact. typhi (links) u. Bact. coli (rechts) auf Conradi-Drigalski-Platten (24 Std. alt). (Nach Rolly.)

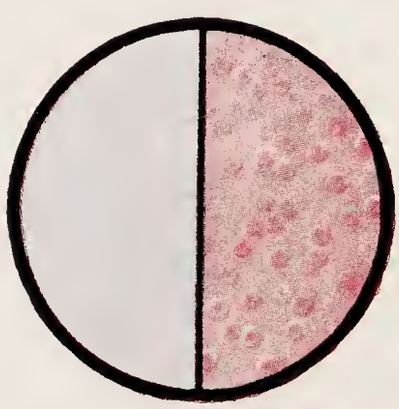


Abb. 15. Bact. typhi (links) und Bact. coli (rechts) auf Endoplatten (24 Stunden alt). (Nach Rolly.)

Die Untersuchung gründet sich auf das folgende biologische Verhalten der Typhusbazillen: Sie bringen Milch nicht zur Gerinnung (Coli +), sie vergären Traubenzuckeragar nicht (Coli +), sie wachsen auf Lackmus-Nutrose-Agar (Drigalski-Conradi, S. 16) mit rein blauer Farbe (Coli rotviolett durch Säurebildung); in Bouillonkulturen bilden sie kein Indol (Coli +), auf Agar, dem Fuchsin zugesetzt ist (Endo), wachsen sie in farblosen oder etwas bläulichen Kulturen (Coli in roten).

Setzt man zu Agar eine bestimmte Menge Malachitgrün, so werden die Colibazillen im Wachstum gehemmt, Typhusbazillen nicht.

Zur Untersuchung des Stuhles verwendet man daher am geeignetsten nebeneinander Platten von Lackmus-Nutrose-Agar (Drigalski-Conradi), den sogenannten Endo-Agar (Fuchsin) und Malachitgrün-Agar. Sind die Stühle flüssig, so können sie unverdünnt auf einer Platte, auf einer zweiten in 10- bis 20facher Verdünnung mit steriler physiologischer Kochsalzlösung ausgestrichen werden; feste Stühle werden vorher mit steriler physiologischer Kochsalzlösung verrieben.

Über die Herstellung des Drigalski-Conradischen Nährbodens s. S. 16.

Der von Endo angegebene Fuchsinagar enthält Milchzucker, eine 10%ige alkoholische Fuchsinlösung und eine 10%ige Natriumsulfitlösung. Er ist unbeimpft nach dem Erkalten farblos. (Der Farbstoff des Fuchsins ist durch das zugesetzte Natriumsulfit reduziert. Colibazillen, die durch Zersetzung des Milchzuckers Säure bilden, rufen in dem entfärbten Nährboden die Rotfärbung des Fuchsins wieder hervor.)

Der Malachitgrünagar enthält auf 100 ccm Agar 1 ccm einer Lösung von Malachitgrün I (Höchst) 1 auf 60 Aqua dest.

Bouillonkulturen untersucht man auf Indolbildung (die bei Typhus fehlt), indem man zu 10 ccm Bouillonkultur 1 ccm einer 0,02%igen Kaliumnitritlösung und einige Tropfen konzentrierter HCl gibt.

Man kann auch den Ehrlichschen Paradimethylaminobenzaldehyd (siehe Urin) anwenden (Rotfärbung). (S. S. 331.)

Zum Nachweis der Typhusbazillen im Blut

benützt man die Eigenschaft der Typhusbazillen, in Galle rasch zu wachsen und lange nachweisbar zu bleiben (Beziehung des Typhus abdominalis zu Cholecystitis!). Man verwendet die S. 18 angegebenen Galle-Bouillonröhrchen resp. Galle-Agarplatten oder die Lösung von Gallensalzen. Man entnimmt dem Patienten ungefähr 5 ccm Blut aus der Vene mittelst steriler Spritze und gibt diese in ungefähr die doppelte Menge der Gallebouillon. Meist entwickeln sich nach 12 bis 16 Stunden bereits zahlreiche Keime, doch ist es sicherer, die Kulturen nach längerer Zeil nochmals zu untersuchen.

Abb. 16. Bact. typhi. 24 Stunden alt (links gewöhnliche Blutagarplatte, rechts Blutgalleagarplatte, oberflächliche u. tiefe Kolonien). (Nach Rolly.)

Durch diese Methode ist die früher angewendete sehr schwierige Züchtung der Bazillen aus Roseolen überflüssig geworden.

Ist mit einer der genannten Methoden die Anwesenheit der Typhusbazillen wahrscheinlich gemacht, so sind weitere Züchtungsverfahren und eventuell zur Sicherung der Diagnose das Agglutinationsverfahren anzuwenden.

Für den praktischen Arzt werden von vielen Typhusuntersuchungsstationen kleine Gefäße zur Entnahme und Verschickung des Stuhles bereitgehalten; ebenso können Gallebouillonröhrchen bezogen werden.

Serodiagnostische Methode zum Nachweis der Typhusinfektion.

(Gruber-Widalsche Reaktion.)

Wie bereits erwähnt, besitzt normales Serum gegenüber pathogenen Bakterien bakterizide Kraft; den Typhusbazillen

gegenüber verhält es sich aber auch in anderer Weise charakteristisch. Die in frischer Bouillonkultur stark beweglichen Bazillen werden durch Zusatz normalen menschlichen Serums unbeweglich gemacht und zu Häufchen zusammengeballt (Agglutination). Das Serum eines Typhuskranken oder eines Menschen, der eine Typhusinfektion überstanden hat, besitzt diese Eigenschaft in viel stärkerem Maße, so daß sie noch in hohen Verdünnungen in Erscheinung tritt, bei denen ein Normalserum keinerlei Wirkung entfaltet. Auf dieser Tatsache beruht die diagnostische Bedeutung des Agglutinationsversuches.

Die Reaktion kann makroskopisch und mikroskopisch angestellt werden. Die mikroskopische Untersuchung hat den Vorteil, daß man sich dabei von der Veränderung der Beweglichkeit überzeugen kann, und daß man vor Täuschungen durch sogenannte Pseudoagglutination bei Anstellung einer Kontrollprobe geschützt ist.

Welche Methode man aber auch anwendet, für die Sicherung der Diagnose ist es wichtig, den Grad der Agglutination des betreffenden Serums zu kennen und in zweifelhaften Fällen festzustellen, ob dieser sogenannte Agglutinationstiter im Laufe der Erkrankung steigt. Diese Forderung muß deshalb aufgestellt werden, weil eine positive Reaktion, wie auch andere biologische Reaktionen, nur anzeigt, daß Typhusimmunstoffe im Blute des Erkrankten überhaupt vorhanden sind, nicht aber, ob die momentane Krankheit wirklich Typhus ist. Es ist hierbei zu berücksichtigen, daß eine vor Jahren überstandene Typhusinfektion ein gewisses erhöhtes Agglutinationsvermögen des Serums hinterlassen und daß der Titer im Gefolge mancher, nicht typhusartiger Erkrankungen ansteigen kann; ferner ist bei der Bewertung zu berücksichtigen, daß Typhusbazillen durch das Serum Kranker, die nicht eine Infektion mit den eigentlichen Typhusbazillen, sondern eine mit verwandten Bakterien (Bakterien der Typhus-Coli-Gruppe) erlitten haben, ebenfalls agglutiniert werden können. (Sogenannte Gruppenagglutination.)

Auch die neuerdings vielfach vorgenommene, im deutschen Heere während des Krieges obligate, prophylaktische Schutzimpfung erhöht als aktive Immunisierungsmethode den Agglutinationswert des Blutserums derart, daß bei Schutzgeimpften die Agglutinationsprobe ihren diagnostischen Wert nur bei höherem Titer behält. Ferner ist zu berücksichtigen, daß bei Typhusgeimpften im Verlaufe anderer Krankheiten der Agglutinationstiter höher werden kann. Das ist besonders wichtig, wenn es sich um die Differentialdiagnose gegen Fleckfieber handelt.

Es ist deshalb unzweckmäßig, nur eine Verdünnung zu diagnostischen Zwecken anzustellen; man hat vielmehr zu untersuchen, bis zu welchem Grenzwert (Titer) die Agglutination erfolgt und

ob sie im Verlaufe der Erkrankung ansteigt. Gewöhnlich findet man beim Typhus in der ersten Woche nur relativ niedrige Agglutinationswerte; man kann aber im allgemeinen, unter den oben gegebenen Einschränkungen bei typhusverdächtigen Symptomen eine Agglutination von 1:50 bereits als wahrscheinlich auf Typhus beruhend, eine solche von 1 : 100 als fast sicheres Zeichen ansehen. 1 : 50 und 1 : 100 heißt, daß bei einer Verdünnung von 1 Teil Serum auf 50 resp. 100 Bouillonkultur noch Agglutination eintritt. Im Laufe der Erkrankung kann die Agglutination bis auf 1 : 2000 und weit höher steigen.

Abb. 17. Röhrchen zur Blutentnahme.

Der praktische Arzt wird im allgemeinen nicht in der Lage sein, die Agglutination selbst zu untersuchen, wohl aber muß jeder Arzt das Material (Serum) zur Agglutination in geeigneter Weise gewinnen und zur Untersuchung einschicken können. Wichtig ist hierbei, daß zur Agglutination ganz geringe Blutmengen genügen, die man durch Einstich aus dem Ohrläppchen oder der Fingerbeere gewinnen kann. Man läßt am besten einige Tropfen Blut in eine U-förmig gebogene dünne Glasröhre einlaufen, indem man das eine Ende der Röhre an den hervorquellenden Blutstropfen hält. Dieser tritt in die Röhre ein und das Blut strömt durch Kapillarität ohne weiteres nach. Durch einfaches Schütteln sammelt man das Blut im unteren Teile der U-Röhre, verschließt diese mit etwas Siegellack und sendet sie so ein. In der Untersuchungsanstalt wird das Serum, wenn es sich nicht spontan abgesetzt hat, durch Zentrifugieren getrennt, die Röhre durch Anfeilen eröffnet und das Serum direkt zur Anstellung der Verdünnungen verwendet. Manche Untersuchungsämter halten auch diese Röhrchen für den praktischen Arzt ihres Bezirkes bereit. Hat man kein derartiges Röhrchen zur Verfügung, so genügt eine Kapillare; eventuell kann man auch Wattebäuschchen mit dem Blut tränken und diese zur Untersuchung einschicken.

Die zur Agglutination nötigen Verdünnungen kann man sich auf verschiedene Weise herstellen, indem man entweder mit der Pipette Serum und Kultur abmißt, oder indem man einfach die zuzusetzenden Tropfen zählt. Sehr bequem für klinische Zwecke ist das von Stäubli angegebene Agglutinometer. (Beschreibung liegt jedem Apparat bei.)

Bei der makroskopischen Agglutination, die in kleinen Reagenzgläschen oder Uhrschälchen vorgenommen wird, beobachtet man, ob die vorher durch die Bakterien getrübte Bouillon klar geworden ist, und ob die Bakterien am Boden des Glases agglutiniert sind.

Bei der mikroskopischen Agglutination beobachtet man im „hängenden Tropfen“. Während im Kontrollpräparat der mit Serum nicht versetzten Bouillonkultur die Bakterien lebhaft durcheinander schwirren und nirgends Häufchen bilden, sind in den Präparaten, in denen Agglutination aufgetreten ist, die Bakterien unbeweglich geworden und zu Häufchen zusammengeballt. Man sieht hierbei, wie die an der Peripherie eines Häufchens sich aggregierenden Bakterien noch etwas Bewegung vollziehen, und es sieht aus, als ob sie unwiderstehlich zu dem Häufchen hingezogen würden. Dadurch unterscheidet sich diese echte Agglutination von der bei manchen Bakterienstämmen frühzeitig eintretenden Auto- oder Pseudoagglutination.

Durch Verwendung abgetöteter Kulturen hat Ficker versucht, das Verfahren auch dem praktischen Arzt selbst zugänglich zu machen. Das sogenannte Fickersche Typhusdiagnostikum ist bei Merck (in Darm-

Abb. 18. Agglutination der Typhusbazillen. Links Kontrollpräparat, rechts Häufchenbildung. (Nach Rolly.)

stadt) als kleiner Apparat käuflich. Es ist ihm eine Erklärung beigegeben, so daß auf eine solche hier verzichtet werden kann. Das Fickersche Diagnostikum ist zwar bei sehr sorgfältigem Arbeiten zuverlässig, hat sich aber keinen Eingang in die Praxis erworben, da es zu große Anforderungen an die Akkuratesse stellt. Wer selbst einen Agglutinationsversuch anstellen will, wird ein Verfahren mit lebenden Bazillen vorziehen.

In denjenigen Fällen, in denen ein zu prüfendes Serum in hoher Verdünnung nicht nur Typhusbazillen, sondern auch andere verwandte Arten, Paratyphusbazillen, agglutiniert und man nicht sicher ist, ob neben der Typhusinfektion eine solche mit Paratyphus vorliegt, kann man durch den sogenannten Castellanischen Versuch eine Klärung herbeiführen, indem man dem Serum durch Hinzufügen der einen Bakterienart die zugehörigen Agglutinine entzieht und nun nachsieht, ob das so „abgesättigte“ Serum noch die anderen Bakterien agglutiniert. Geschieht dies, so liegt eine Mischinfektion und nicht eine Mitagglutination verwandter Arten vor.

4. Paratyphus.

Bei manchen Erkrankungen, die klinisch die größte Ähnlichkeit mit dem Unterleibstyphus zeigten, ist in den letzten Jahren nicht selten ein Bazillus als Krankheitserreger festgestellt worden, den Schottmüller zuerst gefunden, genauer studiert und als Paratyphusbazillus bezeichnet hat.

Der Bazillus, der in seiner Gestalt dem Typhusbazillus gleicht, wächst auf Agar meist üppiger als dieser. Auf Blutagar erzeugt der Bazillus nach 36—40 Stunden graue, bis zu Linsengröße wachsende, oberflächliche und stecknadelkopfgroße, schwarzgrüne, tiefe Kolonien. Auf Kartoffelscheiben sieht man bald feucht glänzende, bald nach Art des Bact. coli wachsende, dicke, gelbbräunliche Beläge.

Wichtig ist ferner, daß der Paratyphusbazillus in Traubenzuckerbouillon Gasbildung erzeugt wie das Bact. coli, daß in der Stichkultur in Zuckeragar ebenfalls Gasbildung auftritt, und schon im gewöhnlichen Agar Bläschenbildung bemerkbar wird. Dagegen läßt er die Milch unverändert, gleich dem echten Typhusbazillus im Gegensatz zum Bact. coli.

Ein geeigneter Nährboden zur Unterscheidung der Paratyphusbazillen gegen Typhusbazillen ist der Rothberger-Schefflersche Neutralrot-Traubenzuckeragar. Dieser wird durch Typhusbazillen nicht verändert; durch Paratyphusbazillen tritt Fluoreszenz und Gasbildung auf.

Die bei Colibazillen regelmäßig zu beobachtende Indolreaktion bleibt bei Typhus- und Paratyphusbazillen aus.

Nach neueren Untersuchungen hat man 2 Typen von Paratyphusbazillen zu unterscheiden: den seltener zu beobachtenden Typus A (Brion-Kayser), der dem Typhusbazillus kulturell etwas näher steht (zartes Wachstum auf Agar, Gelatine und Kartoffel, Milch wird schwach gesäuert, Lackmusmolke gerötet, im Neutralrotagar Gasbildung und Fluoreszenz schwächer als bei Paratyphus B) als der häufigere Typus B (Schottmüller), welcher mehr coliartig üppig wächst, die Milch allmählich durch Alkalibildung aufhellt, in Lackmusmolke anfangs geringe Säure-, dann Alkalibildung zeigt.

Das Serum der Paratyphuskranken agglutiniert zwar auch Typhusbazillen in Verdünnungen, die über 1 : 30 hinausgehen können, es agglutiniert aber die Paratyphusbazillen dann noch in stärkerer Verdünnung. (Vgl. oben Castellanischer Versuch S. 49).

Aus allen diesen Merkmalen geht hervor, daß der Paratyphusbazillus eine Mittelstellung zwischen dem echten Typhusbazillus und dem Bact. coli einnimmt. Außer der typhusartigen Erkrankung ruft der Bazillus Paratyphus B gelegentlich akute

Gastroenteritis mit ruhr- und cholera-ähnlichen Symptomen hervor. Er kann von dem Bacillus enteritis Gärtner nicht unterschieden werden. Ferner muß der Paratyphusbazillus in zahlreichen Fällen als der Erreger der bazillären Fleischvergiftung angesehen werden. Viele in früheren Jahren beschriebene typhusartig verlaufene, epidemisch aufgetretene Fleischvergiftungen scheinen auf Paratyphusinfektion zurückgeführt werden zu müssen.

Bei einer in Göttingen beobachteten kleinen Spitalinfektion durch infizierten Fischgelee erkrankte ein Teil der Patienten unter den Erscheinungen eines leichten Typhus, ein anderer unter denen der akuten fieberhaften Gastroenteritis. In beiden Fällen wurde als Erreger der Paratyphusbazillus (B) gefunden.

Außer dem Bazillus Paratyphus A und B sind noch eine Reihe anderer Bakterien, die alle gewisse gleiche und unterscheidende Merkmale aufweisen, beschrieben worden. Auf ihre Bedeutung für die Entstehung der verschiedenen unter dem Bilde der Enteritis und der Cholera nostras verlaufenden Erkrankungen kann hier nur kurz hingewiesen werden.

Den Bazillen der Typhus- und Paratyphusgruppe steht das im normalen Darm immer vorkommende Bacterium coli commune außerordentlich nahe. Man spricht von den genannten Bazillen und dem Bact. coli als von den Bazillen der Typhus-Coli-Gruppe.

5. Die Infektionen durch das Bacterium coli.

Das Bacterium coli commune (Escherich) hat in den letzten Jahren eine größere Bedeutung dadurch erlangt, daß es als Erreger eitriger (Perforations-) Peritonitis, Cholangitis und mancher Formen von Cystitis und besonders bei der Pyelitis angetroffen worden ist. Lenhartz hat das Bakterium sehr oft in solchem Harn in Reinkultur gefunden und konnte auf Grund dieser Untersuchungen das klinische Bild der Pyelitis in vielen Punkten klären. Ferner fand man das Bact. coli in dem entzündlichen Exsudat der Gallenblase und Gallenwege (bei Operation und Nekropsie), endlich auch mehrmals im lebenden Blute von Pyelitispatienten, sowie von solchen Kranken, die an schwerer, tödlicher, Cholangitis litten, endlich bei manchen Fällen von Puerperalfieber, wo die Stäbchen mit Streptokokken vereint im Blute und in metastatischen Herden erscheinen. Schmidt und Aschoff fanden das Bacterium coli comm. bei 14 Fällen von Pyelonephritis 9 mal in Reinkultur vor. Lenhartz fand es bei 70 Fällen von Pyelitis 58 mal im steril entnommenen Harn. Es zeigt sich regelmäßig im Dickdarm von Kindern und Erwachsenen, sowie in allen Darmentleerungen. Von besonders großer Bedeutung ist die Tatsache, daß durch Infektion des Körpers mit den aus dem eigenen Darm stammenden Kolibazillen

schwere, mitunter typhusähnliche fieberhafte Zustände hervorgerufen werden können. In solchen Fällen pflegt das Blut der Kranken die aus ihrem eigenen Darm oder aus dem Urin gezüchteten Kolibazillen hochwertig zu agglutinieren. Praktische Bedeutung hat besonders die Graviditätspyelitis (s. Kapitel Harn), sowie die bisweilen lange verborgen bleibende Pyelitis der Frauen, die zur Zeit der Menstruation zu hohen Temperatursteigerungen führen kann.

In seltenen Fällen kann durch Colibazillen ein ruhrartiges Krankheitsbild mit Dickdarmgeschwüren hervorgerufen werden. In einem während des Krieges in Straßburg beobachteten Fall kam es hierbei zu Bakteriämie (Colibazillen im Blut) und zu metastatischen Eiterungen in den Nieren.

Das Bact. coli comm. erscheint in Form zarter oder plumper Kurzstäbchen von 0,4 μ mittlerer Länge, an denen träge Eigenbewegung erkannt werden kann, die durch eine oder mehrere polare Geißelfäden bewirkt wird. Die Stäbchen liegen oft paarweise zusammen. Die Färbung gelingt in der gewöhnlichen Weise; bei dem Gramschen Verfahren werden sie entfärbt.

Bei der Reinzüchtung auf der Gelatineplatte wachsen die Stäbchen in einer den Typhusbazillen gleichenden Form, indem sie in der Gelatine kleine weißliche Flecke, auf derselben mit leicht zackigen Rändern versehene Häufchen bilden und keine Verflüssigung bewirken. Sie trüben die Bouillon, wachsen auf Agar in Form grauweißer, auf Kartoffeln unter dem Bilde maisgelber saftiger Auflagerungen. Von differentialdiagnostischer Bedeutung ist die Tatsache, daß sie Traubenzuckerlösungen unter reichlicher (CO_2-) Gasbildung vergären und die Milch (besonders bei Brutwärme) rasch unter starker Säurebildung zur Gerinnung bringen, daß bei Züchtung auf peptonhaltigen Nährböden die Nitrosoindolreaktion hervorzurufen ist, die sich bei Zusatz von 1 ccm 0,02% Kaliumnitritlösung zu 10 ccm Bouillonkultur und Zuträufeln weniger Tropfen reinster Schwefelsäure in deutlicher Rosafärbung anzeigt. Die neutrale Lackmusmolke und der Lackmusagar werden durch Bac. col. rot gefärbt.

Um das B. coli aus dem Blute zu züchten, ist Blutentnahme während eines Schüttelfrostes besonders aussichtsreich; wie bei Typhus finden auch hier gallehaltige Nährböden (Galleagar oder Rindergalle) vorteilhafte Verwendung,

Das gleichfalls von Escherich zuerst beschriebene **Bacterium lactis aerogenes** hat mit dem Bacterium coli comm. vielfache Ähnlichkeit. Es kommt regelmäßig im Säuglingsstuhl, nicht selten auch im Stuhl von Erwachsenen vor, kann gelegentlich aber pathogene Wirkungen entfalten. Besonders interessant ist die Tatsache, daß es von Heyse als Erreger der Pneumaturie sicher erwiesen ist. Die Infektion der Blase war hier wahrscheinlich durch den Katheter bewirkt; die Stäbchen fanden sich bei der betreffenden Kranken sowohl in dem schaumigen Vaginalsekret, als auch im Stuhl und (post mortem) im Koloninhalt vor. In einer Eigenbeobachtung fand Lenhartz das Bakterium als Erreger mehrwöchentlichen hohen Fiebers. Hier war es nach einer heftigen Erkältung des Unterleibs in den ersten Monaten der Schwangerschaft zu Cystopyelitis gekommen. Es konnte regelmäßig der Milchsäurebazillus aus dem steril entnommenen Harn gezüchtet werden.

Es tritt in Form ziemlich dicker Kurzstäbchen auf, die durch ihr nicht selten paarweises Zusammenliegen das Bild eines Diplococcus wachrufen. Die Stäbchen sind völlig unbeweglich, gleichen sonst dem Bacterium coli darin, daß an ihnen keine Sporenbildung beobachtet wird, und daß sie sieh nach Gram entfärben.

Bei der Reinzüchtung treten merkliche Unterschiede zwischen den beiden Kurzstäbchenarten hervor.

Das **Bacterium lactis** bildet auf der Platte einen sehr dichten, weißglänzenden Belag, in der Stichkultur eine Kette perlartig aneinandergereihter, weißer Kolonien, und besonders in letzterer sind, wenn die Impfstichöffnung sofort geschlossen wird, schon nach 24 Stunden linsengroße Gasblasen zu sehen, die sich rasch vermehren und vergrößern, so daß die Gelatine stark gedehnt wird. Die Kulturen sind völlig geruchlos. Auf der Kartoffel erscheinen mehrere Millimeter dicke, grauweiße Auflagerungen, die feuchten Glanz und reichliche Gasblasen zeigen, welche bei Bacterium coli hier nicht gebildet werden. Frischer Agar ist schon nach vier Stunden auf der ganzen Oberfläche von einem so dichten weißen Belag überzogen, wie er bei Bacterium coli erst viel später zu beobachten ist. Die Milch gerinnt nach 24 Stunden in großen Klumpen, die sich von dem klaren Serum abscheiden; die Gasbildung ist in Traubenzuckeragar weit stürmischer wie bei Bacterium coli.

6. Dysenterie. (Bazilläre Ruhr.)

Von verschiedenen Autoren, namentlich von Shiga, Kruse, und Flexner sind in den Entleerungen Dysenteriekranker Bakterien gefunden worden, deren ätiologische Bedeutung durch zahlreiche Epidemien sichergestellt ist.

Es handelt sich um ein dem Typhusbazillus bzw. Bact. coli nahestehendes plumpes, aber stets unbewegliches Stäbchen, das morphologisch diesen völlig gleicht und nach Gram entfärbt wird. Es bildet auf Gelatine, die nicht verflüssigt wird, leicht gelblich fein granulierte Kolonien, auf Agar einen bläulichen, durchsichtigen Belag. In Zuckeragar keine Gasbildung. Auf Kartoffel nach 24 Stunden kaum sichtbarer, weißlich glänzender Belag; erst später bildet sich ein bräunliches, moosartiges Häutchen. Bouillon wird diffus getrübt. Keine Indolreaktion. In Lackmusmolke Säurebildung. Milch gerinnt nicht. Auf Endo- und Drigalski-Conradi Agar typhusähnliches Wachstum. (Näheres siehe Tabelle S. 55, 56.) Nach der Giftbildung unterscheidet man zwei Gruppen von Bazillen: die giftreichen Shiga-Kruse und die giftarmen Flexner Y-Formen. Die kulturelle Unterscheidung dieser Typen erfolgt nach ihrem Verhalten gegen Lackmusgefärbte Zuckernährböden. Klinisch lassen sich die Fälle nicht unterscheiden, da auch bei der durch Flexner- resp. Y-Bazillen hervorgerufenen Ruhr schwere Krankheitsbilder vorkommen können.

Ruhrepidemien spielen in der Geschichte der Kriege, so auch im Weltkriege, eine große Rolle, aber auch in Friedenszeiten sind beim Militär größere Epidemien beobachtet worden. Bei einer Militärepidemie in Fürth (1909) sind in allen Ruhrfällen und bei Darmkatarrhen, die zu dieser Zeit auftraten, Ruhrbazillen gefunden worden; besonders wichtig erscheint, daß bei dieser

und auch bei einer Epidemie in Hagenau (1908) zahlreiche Gesunde als Bazillenträger entdeckt worden sind. Die Bazillen finden sich besonders in den schleimigen und blutigen Entleerungen der Kranken. Zur Züchtung muß das Material möglichst sofort verwendet werden, da die Bazillen gegen Abkühlung sehr empfindlich sind. (Verschicken in Thermosflaschen!) Trotzdem gelingt es durchaus nicht in allen Fällen, die klinisch als Ruhr angesehen werden, die Bazillen nachzuweisen. Es erscheint uns sicher erwiesen, daß ruhrartige Erkrankungen auch durch andere Mikroorganismen (s. bei Bact. coli) hervorgerufen werden können. Die Bazillen finden sich namentlich im Anfang und auf der Höhe der Krankheit in größerer Masse in den Stühlen; in späteren Stadien gelingt der Bazillennachweis viel seltener. Die Übertragung findet durch Kontaktinfektion, durch beschmutzte Wäsche, aber auch durch Fliegen statt.

In den späteren Stadien, von der zweiten Woche an, besonders aber in der Rekonvaleszenz und zur Diagnose der Nachkrankheiten (Konjunkti-

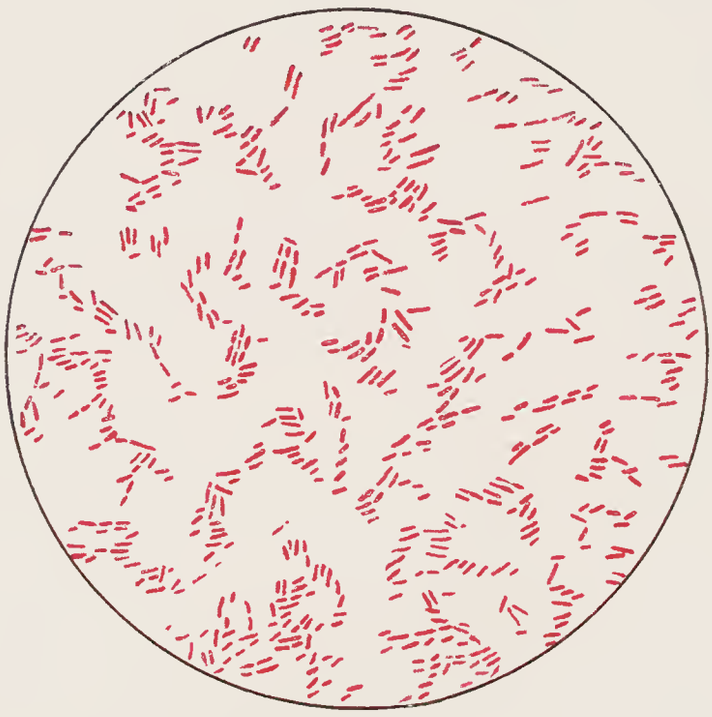


Abb. 19. Dysenteriebazillen. (Nach Jochmann [1].)

vitis, Rheumatismus, Urethritis, Achylie des Magens mit Durchfällen) kann die Agglutination des Serums gegenüber Ruhrbazillen unter peinlicher Berücksichtigung gewisser Voraussetzungen zur retrospektiven Diagnose der Ruhr herangezogen werden. Gerade hier ist es notwendig zwischen makroskopischer Ablesung und der mit bewaffnetem Auge zu unterscheiden. Nach Erfahrungen, die Keck an der Straßburger Klinik gesammelt hat, ist bei Bewertung der Ruhragglutination zunächst prinzipiell zwischen Shiga-Kruse einerseits und Y-Flexner-Ruhr andererseits zu unterscheiden.

Bei Shiga-Kruse-Ruhr ist ein Titer von 1:100 beweisend, wenn die Ablesung makroskopisch vorgenommen worden ist. Bei Lupenablesung ist dieser Titer noch nicht beweisend, da er auch bei Kranken, die nie eine Ruhr durchgemacht haben, so auch bei Typhus-Geimpften vorkommen kann. Bei Lupenablesung dürfen erst höhere Werte von 1:200 oder 1:300

[1]) Jochmann, Lehrbuch der Infektionskrankheiten. Berlin 1914.

an aufwärts, je nach der Agglutinabilität des zur Prüfung verwendeten Stammes verwertet werden.

Bei Y-Flexner-Ruhr sind überhaupt nur die mit dem unbewaffneten Auge abgelesenen Agglutinationen von 1:200 an im allgemeinen für die Diagnose Ruhr verwertbar, während die nur mit der Lupe sichtbaren feinen Flockungen hier, wie uns zahlreiche Fälle gezeigt haben, selbst bei hohen Titern eine bestehende Ruhr nicht beweisen.

So war in einem von uns beobachteten, autoptisch sichergestellten Fall von Karzinom der Flexura sigmoidea, bei dem zu Lebzeiten dünne, blutige Stühle entleert worden waren, eine feinflockige mit der Lupe abgelesene Agglutination gegenüber Y-Bazillen bis 1:800 nachweisbar.

Es ist ferner zu berücksichtigen, daß bei durch Stuhluntersuchung sicher nachgewiesener Kruse-Ruhr die Agglutination des Serums auf Y-Bazillen allein vorkommen oder sich neben nicht beweisenden Titern für Kruse-Bazillen findet, ohne daß eine Mischinfektion mit Y-Bazillen vorzuliegen braucht. Entsprechend kann auch in der Rekonvaleszenz die Agglutination gegen Y-Bazillen längere Zeit in für Ruhr beweisender Titerhöhe bestehen bleiben, wenn die Agglutination gegen Shiga-Kruse-Bazillen bereits abgeklungen ist.

Die Nichtbeachtung dieser komplizierten Verhältnisse hat zu schwerwiegenden Fehlschlüssen in der klinischen Literatur geführt; das ist der Grund, weshalb hier ausführlicher auf sie eingegangen werden mußte. Für die Praxis ergibt sich daraus, daß für die Diagnose, namentlich der Nachkrankheiten, es nicht genügt vorausgegangene Ruhr als sicher anzunehmen, wenn das Resultat einer Untersuchungsanstalt etwa einfach lautet: Agglutination Ruhr positiv.

Über die in den Tropen vorkommende Amöbenruhr s. S. 114.

Tabelle über die Eigenschaften der Bakterien der Typhus-Coli-Gruppe.

(Sämtliche sind gramnegativ.)

	Typhusbaz.	Paratyph. A	Paratyph. B	Ruhrbaz.	Bact. coli
Beweglichkeit	++	++	++	—	+
Indolbildung	—	—	—	— bis schwach (Typus Flexner)	+
Traubenzuckeragar	—	+	+	—	++
Drigalski-Conradi-Agar	zarte, blaue Kolonien	zarte, blaue Kolonien	blaue, saftige Kolonien	tautropfähnliche, blaue Kolonien	Rote Kolonien

	Typhus-baz.	Paratyph. A	Paratyph. B.	Ruhrbaz.	Bact. coli
Endo-Agar	farblose Kolonien	farblose Kolonien	farblose Kolonien	farblose Kolonien	intensiv rote Kolonien
Malachit-grünagar	gut wachs., durch-sichtige, zarte, kleine Kolonien entfärbt	große blaßgelbe Kolonien entfärbt	große blaßgelbe Kolonien entfärbt	zarte, durch-sichtige Kolonien	dicke weißlich-trübe Kolonien. Wachs-tum stark gehemmt
Lackmus-molke	leicht gerötet, fast klar	deutlich gerötet, leicht getrübt	deutlich gerötet, leicht getrübt, nach 8 bis 14 Tagen blau, klar	intensiv gerötet, klar	hellrot, deutlich trübe
Milch-gerinnung	—	—	—	—	+
Neutralrot-agar	unver-ändert	Fluo-reszenz Gas-bildung (schwächer als bei B)	Fluo-reszenz Gas-bildung	unver-ändert	Fluo-reszenz Gas-bildung

Anhang.

Botulismus.

(Wurstvergiftung, Allantiasis.)

Von der durch Paratyphusbazillen bedingten Fleischvergiftung ist der Botulismus streng zu trennen. Hierbei handelt es sich um eine reine Vergiftungskrankheit. Das Gift wird aus den an sich unschädlichen Nahrungsstoffen (meist Fleisch-, Wurstwaren, seltener Gemüse) durch die Anwesenheit eines Bakteriums gebildet. Die Nahrungsmittel brauchen bei Anwesenheit des Botulismus-Bakteriums nicht in erkennbarer Weise verdorben zu sein, zeigen aber oft einen eigenartig ranzigen Geruch. Das Gift

läßt sich in den wässerigen Extrakten der betreffenden Nahrungsmittel nachweisen und ist für Tiere ungemein pathogen.

Der Bacillus botulinus ist ein kleines, bewegliches Stäbchen, das Geißeln besitzt. Er färbt sich mit den gewöhnlichen Anilinfarben und ist grampositiv; er bildet Sporen, die ähnlich wie beim Tetanusbazillus endständig stehen. Er wächst anaerob besonders gut auf zuckerhaltigen Nährböden.

Wichtig ist, daß es gelungen ist, ein antitoxisches Serum herzustellen (polyvalentes), und daß dieses vom Institut für Infektionskrankheiten in Berlin abgegeben wird.

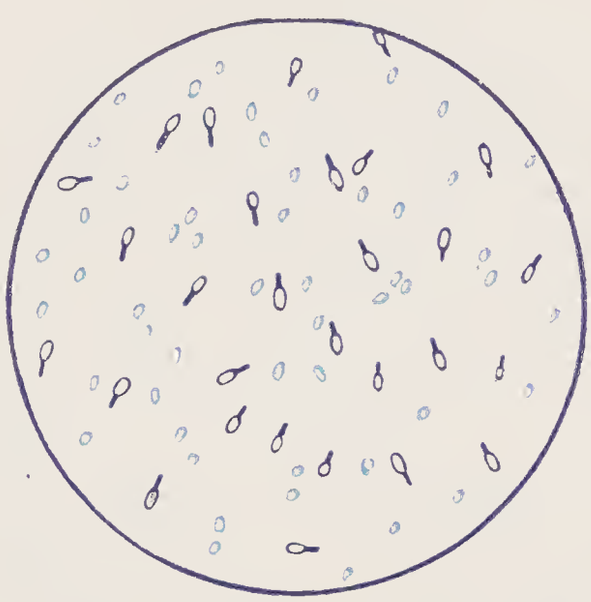


Abb. 20. Bacillus botulinus. Reinkultur mit Sporen.
(Nach Gotschlich und Schürmann.)

Die Erkrankung äußert sich beim Menschen durch Akkommodationslähmung, Mydriasis, Ptosis, Doppeltsehen, Trokkenheit im Halse und Aphonie. Meist besteht hartnäckige Urinverhaltung. Von Darmerscheinungen können Erbrechen, Durchfall oder auch Obstipation bestehen. Die Prognose ist meist schlecht. Tod unter dem Bilde der Bulbärparalyse. In mehreren Fällen, die wir in Straßburg und Umgebung beobachten konnten, gelang es Noack im Aderlaßblut der Kranken giftige Stoffe nachzuweisen, die bei Meerschweinchen ein für Botulismus typisches Krankheitsbild (Lähmungen der hinteren Extremitäten und der Blase, Pupillenerweiterung) hervorriefen. Dieses Verhalten kann zur Feststellung der Diagnose herangezogen werden.

In anderen Fällen sind als Ursache von Massenvergiftungen durch Nahrungsmittel der Bacillus proteus vulgaris und andere nachgewiesen worden.

7. Rotz.

Die Rotzerkrankung lokalisiert sich bei Pferden zuerst stets in den Nasenhöhlen und ruft Katarrh, Knötchen und Geschwürsbildung hervor, führt zu mehr oder weniger starken Lymphdrüsenschwellungen und Lymphangitis, Hautknoten (Wurm) und in der Regel auch zu Herden in den Lungen.

Auf den Menschen wird die Krankheit wohl ausschließlich von den Pferden übertragen, und daher erklärt es sich, daß der menschliche Rotz mit seltenen Ausnahmen (Übertragung bei der Sektion!?) nur bei Kutschern, Pferdeknechten usw. beobachtet wird. Leichte Hautschrunden öffnen den Infektionserregern den Eingang in die Haut, wo es zu Knötchen und furunkulösen und phlegmonösen Eiterungen kommt, oder das Gift gelangt

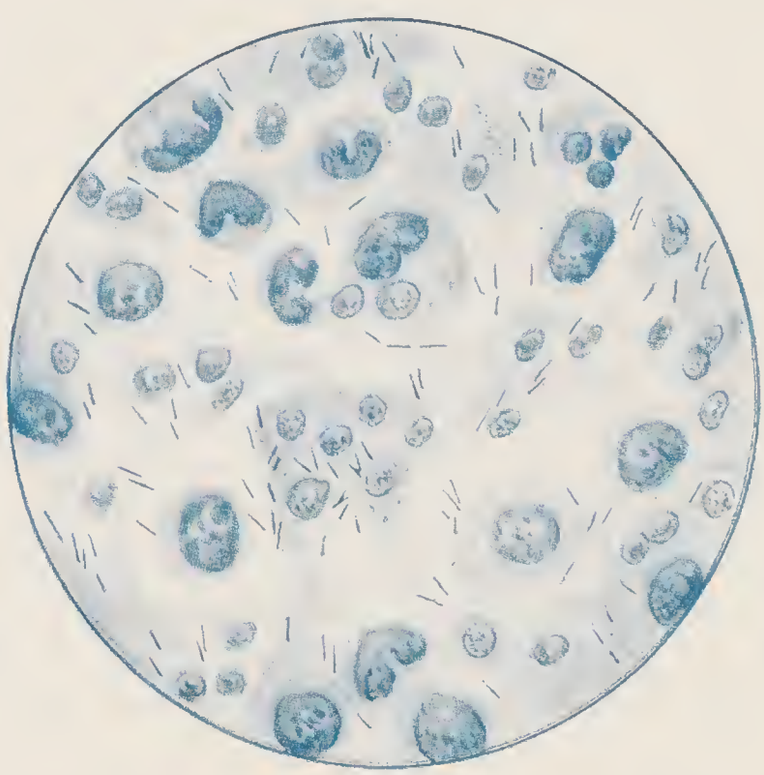


Abb. 21. Rotzbazillen. Methylenblaufärbung.
(Nach Gotschlich und Schürmann.)

— dies ist der seltenere Fall — in die inneren Organe, von denen Lungen und Hoden hauptsächlich erkranken.

Die von Löffler und Schütz als Krankheitserreger erkannten Rotzbazillen sind etwas dicker und kürzer als die Tuberkelbazillen und meist gerade, ihre Enden etwas abgerundet. Sie liegen meist einzeln, selten zu zweien oder gar in größeren Häufchen. Oft sind sie von einem zarten Hof umgeben, der als Kapsel gedeutet werden kann. Helle Lücken unterbrechen auch bei ihnen nicht selten den Verlauf des Stäbchens, ohne daß eine sichere Deutung dafür zu geben ist. Indes spricht die monatelange Virulenz für das Bestehen einer „Dauerform". Die Stäbchen kommen frei zwischen den Zellen, oft aber auch von solchen eingeschlossen zur Wahrnehmung. Das regelmäßige Auftreten in allen Krankheitsherden und Produkten, die Reinzüchtung und die von dieser aus erfolgreich ausgeführte Übertragung der spezifischen Erkrankung auf Pferde, Feldmäuse und Meerschweinchen haben die ursächliche Pathogenität der Bazillen absolut sichergestellt.

Die Züchtung gelingt auf allen Nährböden bei Temperaturen von 26—40°; die Kolonien zeigen ein charakteristisches Aussehen. Auf dem nicht verflüssigten Blutserum erscheinen sie als helldurchscheinende, tröpfchenförmige, auf Agar als weißglänzende Beläge; auf der Kartoffel entwickeln sich gelbliche, nach und nach braun verfärbte Auflagerungen.

Im hängenden Tropfen beobachtet man keine Eigenbewegung.

Färbung. Eine spezifische Färbung — wie bei den Tuberkel- und Leprabazillen — ist für den Rotzbazillus noch nicht entdeckt. Obwohl die stärker färbenden basischen Anilinfarbstoffe und besonders die Löfflersche alkalische Methylenblaulösung die Bazillen gut färben, ist folgende von Löffler speziell angegebene Methode vorzuziehen.

Die Deckgläser schwimmen 5 Minuten auf einer Farblösung, die aus gleichen Teilen Anilinwassergentianaviolett- (oder Fuchsin-) Lösung und Kalilösung 1: 10 000 frisch hergestellt ist, werden sodann höchstens eine Sekunde lang in 1% Essigsäure gebracht, der man durch Zusatz von wäßrigem Tropäolin einen rheinweinfarbigen Ton gegeben hat. (Durch diesen Zusatz wird nach Löffler der Farbstoff aus dem Zelleib ganz, aus den Kernen nahezu völlig entzogen.) Es folgt Abspülen in Wasser, Trocknen und Einbetten in Kanadabalsam.

Durch das Gramsche Verfahren werden die Bazillen entfärbt.

In zweifelhaften Fällen erscheint die Impfung von Meerschweinchen mit dem verdächtigen Sekret für die Diagnose am aussichtsvollsten. Folgen der Impfung in die Peritonealhöhle Knoten und Geschwürsbildung und harte Knoten in den Hoden und findet man in diesen Herden gleichfalls die Bazillen, so ist damit der Rotz erwiesen.

8. Milzbrand.

Der Anthrax gehört zu den bakteriologisch am besten erforschten Krankheiten; mit Sicherheit ist nicht nur festgestellt, daß die bei ihm entdeckten Stäbchen regelmäßig und ausschließlich vorkommen und die selbst 100 mal in Reinkultur umgezüchteten Bazillen immer wieder den Milzbrand erzeugen, sondern es ist auch das Auskeimen und Wachsen der endogenen Sporen unzählige Male vollgültig erwiesen. Die Erforschung dieser Tatsachen ist in erster Linie wieder Kochs Verdienst.

Zwar hatten schon zu Anfang der 50er Jahre Pollender und Brauell feine Stäbchen im Blute milzbrandkranker Tiere gefunden, hatten Davaine und Brauell etwa 10 Jahre später durch einsichtsvolle Tierversuche die innigen Beziehungen zwischen den Stäbchen und dem Anthrax erwiesen, indem sie zeigten, daß nur stäbchenhaltiges Blut für Tiere virulent, von den Stäbchen befreites Blut für dieselben unschädlich sei; aber erst Koch stellte die bakterielle Natur durch Färbung, Züchtung und Übertragung fest und beobachtete als erster die Entwickelung der endogenen Sporen zu vollwertigen Bazillen.

Die Milzbrandbazillen gehören nach Koch ursprünglich wohl zu den echten Saprophyten, die nur gelegentlich als „fakultative Parasiten" in den Tier- und Menschenkörper gelangen, ohne zu ihrer Entwickelung darauf angewiesen zu sein. Sie befallen in erster Linie Schafe und Rinder, äußerst selten Pferde und Schweine, nie Hunde. Die Infektion erfolgt bei den ersteren wohl ausschließlich auf Weideplätzen oder im Stall, wenn Blut und sonstige Ausscheidungen bzw. Sporen an der Oberfläche zurückge-

blieben sind. Es kommt bei ihnen fast stets das Bild der Darmmykose zur Beobachtung.

Der Mensch ist der Übertragungsgefahr viel weniger ausgesetzt als das Tier. Wohl können solche Personen, die mit der Wartung milzbrandkranker oder dem Abdecken gefallener Tiere, mit der späteren Verarbeitung von Fell und Haaren usw. zu tun haben, an Milzbrand erkranken. Aber die Empfänglichkeit ist doch viel geringer als bei den genannten Tieren. Ferner tritt der Anthrax beim Menschen in der Regel an der äußeren Haut (Hals, Gesicht und Händen) in Form der Pustula maligna auf, die sich meist aus kleinen roten Knötchen zu ausgedehnteren Infiltraten entwickelt, auf denen mit seröser oder serös-blutiger Flüssigkeit gefüllte blasige Erhebungen sichtbar sind. Aber schon 1872 beschrieben E. Wagner und Bollinger fast gleichzeitig eine Intestinalmykose bei Menschen, die unter typhusähnlichen Erscheinungen gestorben waren. In den geschwürigen Infiltraten des Dünn- und Dickdarms und der Mesenterialdrüsen sowie in den zerebralen Blutungen fand E. Wagner Bazillen, die in ganz gleicher Form auch in den Tierhaaren, die von den Verstorbenen verarbeitet waren, sich darboten.

Seltener sind die besonders von englischen Autoren beschriebenen Fälle von Lungenmilzbrand. Sie sind hauptsächlich bei Lumpensammlern, Wollzupfern („woolsorters disease“) und Arbeitern in Papierfabriken beobachtet worden. Bei einem der von Lenhartz beobachteten Fälle war der Lungenmilzbrand durch Bearbeitung von Tierfellen entstanden; bei einem zweiten Falle war es auch zur Blutinfektion gekommen, wie durch Züchtung der Bazillen aus dem lebenden Blute erwiesen wurde (Schottmüller).

Daß die Krankheit auf den Menschen auch durch Insektenstiche vermittelt werden kann, lehrt die Beobachtung Hubers, der in den Leibern von Flöhen virulente Milzbrandbazillen auffand.

Die bei Tieren im Blute und in den blutigen Ausscheidungen (aus Maul, Nase, Darm und Blase), beim Menschen in dem Sekrete der Pustula maligna (nicht konstant), in den benachbarten Drüsen, im Leichenblute und besonders in inneren Blutungsherden gefundenen Bazillen stellen glashelle Stäbchen von charakteristischer Form dar, denen jede Eigenbewegung fehlt. Sie sind etwa 1—1,5 μ dick und 3—5 μ lang, also nicht ganz so groß wie der Durchmesser einer roten Blutzelle. Sie sind in der Regel zu mehreren Gliedern aneinandergereiht und lassen oft schon am ungefärbten Präparat, infolge der eigentümlichen Bildung ihrer Enden, hellere Lücken an der Verbindungsstelle zweier Glieder hervortreten. Weit besser ist dies im gefärbten Bild wahrzunehmen. Die Enden sind an den lebenden Bazillen verdickt und abgerundet, im gefärbten Präparate scharf abgesetzt und deutlich dellenartig an der kreisrunden Berührungsfläche vertieft, so daß der Vergleich mit dem oberen Ende des Radiusköpfchens viel für sich hat.

Die Färbung kann mit allen basischen Anilinfarben vorgenommen werden, indes ist vor den stark färbenden und leicht überfärbenden zu warnen. Wäßrige Lösungen von Bismarckbraun oder Methylenblau färben die Präparate in zwei Minuten sehr prägnant. Ab

und zu sieht man den protoplasmatischen Innenkörper und die Hülle deutlich hervortreten, in der Regel nur bei Bazillen, die dem Tierkörper unmittelbar entnommen sind.

Die Milzbrandbazillen sind grampositiv.

Die Kulturen wachsen bei Brutwärme üppiger als bei Zimmertemperatur; das Optimum liegt bei 37°. Unter 16° und über 45° hört das Wachstum auf.

Auf der Platte zeigen die größeren, bis zur Oberfläche der etwas verflüssigten Gelatine vorgedrungenen weißgelblichen Kulturen einen ziemlich körnigen Bau und massenhaft verschlungene Fäden um den Rand

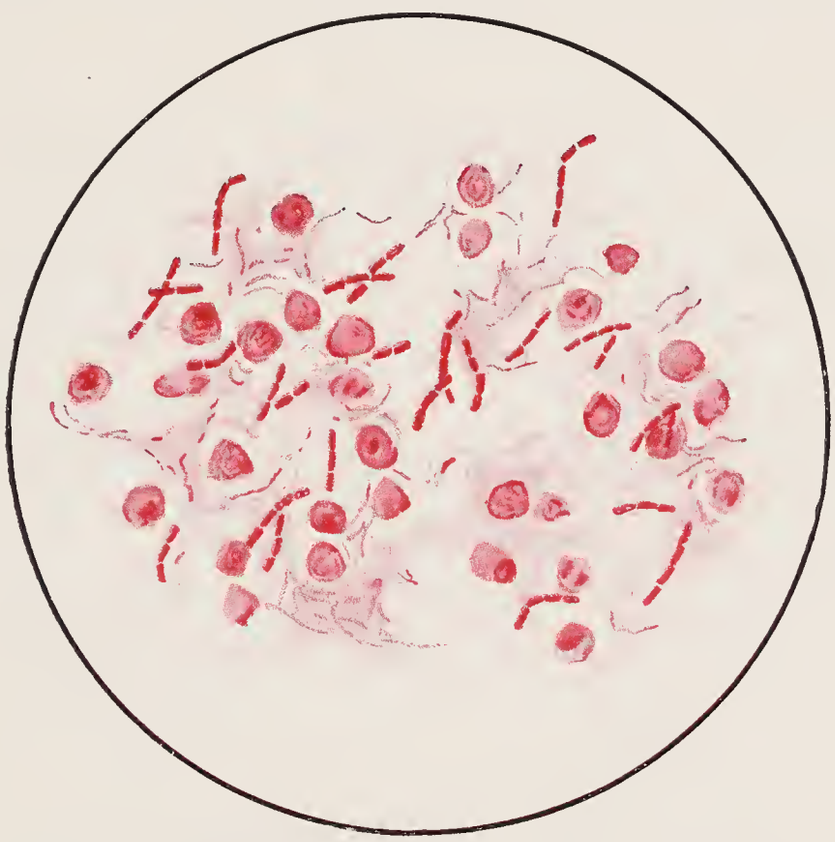


Abb. 22. Milzbrandbazillen. (Nach Lommel.)

herum („Lockenbildung", „Medusenhaupt"). Diese Fädennetze sind durch das üppige Wachsen der Milzbrandglieder gebildet, die rascher wachsen, als die Verflüssigung der Gelatine fortschreitet, und so, auf Widerstände stoßend, abgelenkt werden. Die feste Verfilzung ist sowohl im hängenden Tropfen wie im Klatschpräparat sehr instruktiv zu beobachten.

In der Stichkultur sind gleichfalls die zahlreichen Fäden in vielfacher Verschlingung wahrnehmbar; mit fortschreitender Verflüssigung sinkt die weißliche Flockenkultur etwas tiefer. Auf Agar zeigt die Kolonie ein eigentümlich mattglänzendes Aussehen; als üppig wachsender, weißer, trockener Belag breitet er sich auf der Kartoffel aus. Auf Blutagar bilden sich üppige geriffelte Kolonien von mausgrauer Farbe.

Unter gewissen, noch nicht genügend geklärten Umständen kommt es zur Sporenbildung. Unbehinderter Zutritt von Sauerstoff und bestimmte — nicht unter 24°—26° C liegende — Temperaturgrade sind jedenfalls notwendige Vorbedingungen für das Zustandekommen dieses Vorgangs, den man am einfachsten und schnellsten bei Temperaturen von 37° C auf der Oberfläche der Kartoffelscheiben hervorrufen kann.

Die Sporen, deren Entwickelung wegen der behinderten Sauerstoffzufuhr nie im lebenden Körper oder in der frischen, unversehrten Leiche zu beachten ist, stellen perlschnurartige Reihen von Einzelgliedern dar, die durch ihre helle, stark lichtbrechende Eiform schon am ungefärbten Präparat ausgezeichnet sind und eine ungewöhnliche Dauerhaftigkeit besitzen. Während sporenfreie Bazillen durch Fäulnis, 1% Karbollösung und durch den Magensaft rasch getötet werden, können die Sporen selbst monatelanger Fäulnis, mehrtägigem Aufenthalt in 5%iger Karbollösung und dem Magensaft mit völliger Erhaltung ihrer Virulenz widerstehen.

Die zahlreichen für die Färbung der Sporen angegebenen Methoden sind in den bakteriologischen Lehrbüchern nachzulesen.

9. Tetanus.

Die von Nicolaier 1884 im Straßen- und Wohnungskehricht und manchen Erdarten gefundenen Bazillen, deren Übertragung bei Tieren, besonders Meerschweinchen, typischen Tetanus und Trismus erzeugte, wurden von Rosenbach auch bei menschlichem Tetanus und von Peiper beim Tetanus neonatorum an der Infektionsstelle nachgewiesen. Ihre Reinkultivierung gelang erst Kitasato, der die obligat anaeroben Bazillen in der Weise züchtete, daß er auf schräg erstarrtes Blutserum Tetanuseiter verimpfte und dann behufs Abtötung aller vegetativen Bakterien die Kultur eine Stunde lang einer Temperatur von 80° auf dem Wasserbad aussetzte. Von der jetzt nur noch sporenhaltigen Kultur wird auf Nährgelatine geimpft und diese in geschlossene Schälchen gegossen, in die Wasserstoff eingeleitet wird. Bei 18—20° entwickeln sich Reinkulturen der Tetanusbazillen; Brutwärme befördert das Wachstum, das unter 14° aufhört. Um Reinkulturen zu erhalten, verimpft man entweder die eben erwähnte Mischkultur oder das Ausgangsmaterial in Bouillonröhrchen, leitet Wasserstoff durch und hält dann die Kultur 24—48 Stunden bei Bruttemperatur. Darauf wird die Bouillonkultur 1 Stunde auf 80° erwärmt; eventuell werden nochmals Bouillonröhrchen in verschiedener Verdünnung beimpft und das Verfahren wiederholt. Reinzüchtung durch anaerobes Plattenverfahren (vgl. S. 17).

Da im Ausgangsmaterial auch Sporen anderer Bakterien sein können, ist es ratsam, außer dem Plattenverfahren auch den Tierversuch heranzuziehen. Bringt man Meerschweinchen oder Mäusen von dem verdächtigen Wundsekret etwas unter die Haut, so zeigen sie schon in den ersten 24 Stunden tetanische Erscheinungen, wenn es sich wirklich um Wundtetanus handelt.

Die Tetanusbazillen sind zarte Stäbchen, die bald Fäden, bald Häufchen bilden, aber auch vereinzelt auftreten. Nur die sporenfreien Gebilde zeigen matte Eigenbewegung. Die Sporen sind kugelrund und treten meist am Ende eines Stäbchens auf. Ein sporenhaltiger Bazillus sieht daher stecknadel- oder trommelschlägelartig aus.

Die Übertragung der Reinkultur auf Tiere gelingt am besten bei Mäusen, Meerschweinchen und Pferden; es wird ein „spezifisches Gift" (Toxin) gebildet, das die charakteristischen Erscheinungen des Tetanus hervorruft, während die Bazillen selbst spurlos verschwinden. Auch die von den Stäbchen befreite Tetanuskulturflüssigkeit wirkt in gleicher Weise. Man rechnet die Tetanusbazillen daher zu den „toxischen" Bakterien. Das Blutserum künstlich immunisierter Tiere hebt die Wirkung der Tetanotoxine auf. Das Tetanusgift breitet sich in den Lymphbahnen der Nerven-

stämme nach dem Zentralnervensystem aus und ist unter Umständen auf diesem Wege bei frühzeitiger Behandlung aufhaltbar. (Therapeutisch wichtig!).

Die Färbung gelingt mit allen basischen Anilinfarben; Löfflers alkalische Methylenblaulösung ist besonders empfehlenswert. Die Bakterien sind grampositiv.

Die Erfahrungen des Weltkrieges haben gezeigt, daß die Gefahr der Infektion bei allen Verwundungen, besonders aber bei den durch Granatsplitter erzeugten sehr groß ist, da hierbei am häufigsten infizierte Erde in die Wunde gelangt. Seit allgemeiner Einführung der prophylaktischen Injektion von Tetanusantitoxin sofort nach der Verwundung ist die Krankheit viel seltener geworden. Es hat sich aber gezeigt, daß trotz der Injektion an eingedrungenen Granatsplittern lange Zeit reaktionslos Tetanusbazillen

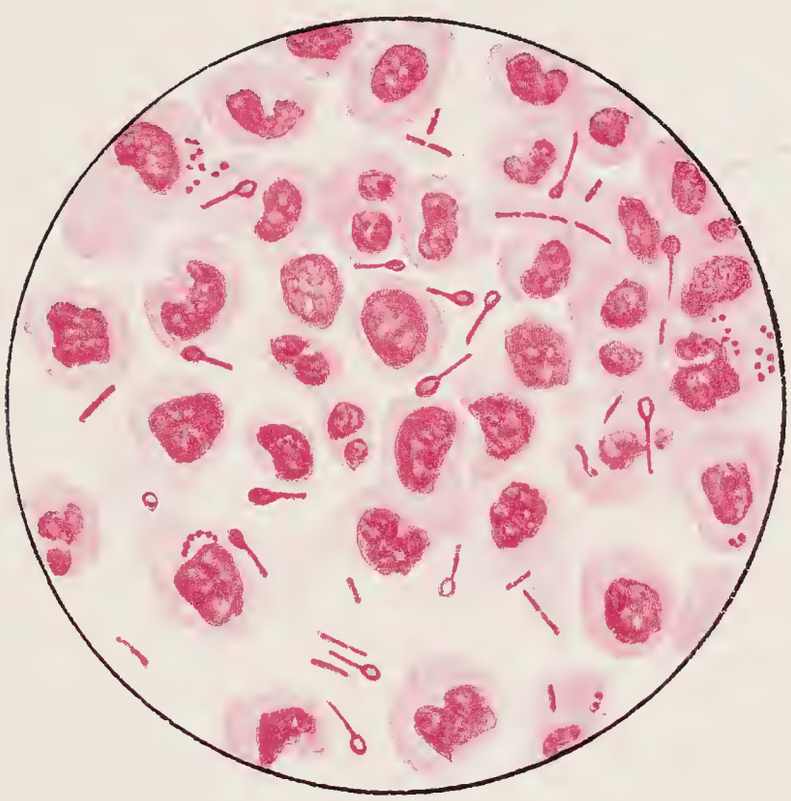


Abb. 23. Tetanusbazillen im Eiter. (Nach Gotschlich und Schürmann.)

liegen bleiben und ihre Virulenz behalten können. Werden diese auf irgend eine Weise mobilisiert, so kann es noch viele Monate nach der Infektion zum Ausbruch der Krankheit kommen. (Spättetanus.) Diese häufig mit lokalisierten Muskelverkürzungen einhergehenden Fälle werden durch Entfernung der bazillenhaltigen Splitter meist geheilt. In den von uns beobachteten Fällen hatten die Keime ihre volle Pathogenität für Tiere bewahrt.

10. Malignes Ödem.

Ebenfalls anaerob sind andere Erreger von Wundinfektionen, die im jetzigen Krieg eine große Bedeutung erlangt haben:

Der Bazillus des malignen Ödems verursacht, wie der Name schon sagt, ein fortschreitendes Ödem, bei dem die hämorrhagische ödematöse Durchtränkung des Gewebes im Vordergrund steht;

die gelegentlich gleichzeitig beobachtete Gasbildung ist, wenn sie hochgradiger wird, auf Mischinfektion verdächtig.

Der Bazillus des malignen Ödems ist ein schmales Stäbchen mit abgerundeten Enden; er bildet häufig im Ödem, sowie auf den serösen Häuten, bei Durchwucherung aber auch in Kulturen, Scheinfäden. Er ist in verschiedenem Grade beweglich, mit allen Anilinfarben, auch nach Gram färbbar.

Sowohl im Tierkörper, wie in der Kultur werden Sporen gebildet, die gegen Hitze außerordentlich resistent sind. Die Bazillen wachsen nur anaerob auf allen gebräuchlichen Nährböden, besonders bei Kohlehydratzusatz. Gelatine und koaguliertes Serum

Abb. 24. Bac. des malignen Ödems (Reinkultur).
(Nach Gotschlich und Schürmann.)

werden verflüssigt, Milch kommt langsam zur Gerinnung und wird später wieder peptonisiert. In fast allen Nährböden wird Gasbildung beobachtet. Die experimentelle Infektion ist bei fast allen Tieren möglich, besonders empfänglich sind Meerschweinchen, Kaninchen und Ratten. Der Tod tritt durch Vergiftung mit den durch den Bazillus gebildeten Toxinen ein.

11. Gasbrand.

(Gasphlegmone, Gasgangrän.)

Auch diese Wundinfektionskrankheit wird durch anaerobe Bazillen hervorgerufen; als Erreger gilt der von Welch und E. Fränkel beschriebene Bacillus phlegmonis emphysematosae, doch gehen die Meinungen heute darüber auseinander,

ob noch andere Bazillen als Erreger des Gasbrandes angesehen werden müssen.

Der Welch-Fränkelsche Bazillus ruft eine fortschreitende Nekrose und Gasbildung in der Haut, besonders aber in der Muskulatur hervor. Das Ödem tritt gegenüber der Gasbildung zurück.

Der Gasbazillus ist ein in der Regel plumpes Stäbchen mit abgerundeten Enden; im Tierkörper tritt er häufig als Diplobazillus oder in kurzen Ketten auf. Er ist im Gegensatz zum Bazillus des malignen Ödems in der Ödemflüssigkeit, sowie in Kulturen unbeweglich. Er ist grampositiv. Im Tierkörper werden keine, auf Nährböden nur schwer Sporen gebildet. Die Bazillen wachsen nur anaerob, besonders gut auf traubenzuckerhaltigen Nährböden unter lebhafter Gasbildung. Auf erstarrtem Serum tritt starke Gasbildung, aber keine Verflüssigung ein, Milch gerinnt schon innerhalb 12—24 Stunden unter hochgradiger Gasentwickelung.

Nach Klose bilden die Bazillen ein lösliches Toxin, das ziemlich hitzebeständig ist und gegen dessen Wirkung ein Antitoxin zur Verwendung gekommen ist.

Im Tierversuch sind Kaninchen gegen den Welch-Fränkelschen Bazillus meist resistent, leicht empfänglich sind dagegen Meerschweinchen.

12. Cholera asiatica.

Der von Robert Koch 1883 auf seiner von der deutschen Reichsregierung veranlaßten Forschungsreise in Indien als regelmäßiger und ausschließlicher Begleiter der echten Cholera entdeckte Kommabazillus ist allgemein als ihr spezifischer Erreger anerkannt.

Er wird im Darm und in den Darmentleerungen, nie im Blut und anderen Organen des Körpers gefunden und zeigt sich — und das ist diagnostisch wichtig — oft massenhaft, fast in Reinkultur, in den bekannten reiswasser- oder mehlsuppenartigen Stuhlentleerungen (bzw. Darminhalt). Je fäkulenter der Stuhl, um so spärlicher der Gehalt an Bazillen.

Diese stellen sich dar als leicht gekrümmte, kommaähnliche Stäbchen, die etwa halb so groß, aber deutlich dicker als die Tuberkelbazillen sind. Bisweilen sind sie stärker gekrümmt, fast halbkreisförmig, oder erscheinen durch ihre eigentümliche Aneinanderlagerung wie ein großes lateinisches S. Sonst treten sie meist einzeln, viel seltener in längeren welligen Fäden auf. In der Regel handelt es sich hier um Involutionsformen, wie dies aus den spirillenähnlichen, unter ungünstigen Verhältnissen

gezüchteten Bildungen geschlossen werden kann; sie haben dazu Anlaß gegeben, die Cholerabakterien den Spirillen zuzurechnen.

Die Kommabazillen zeichnen sich ferner durch sehr lebhafte Beweglichkeit aus; sie bilden keine Sporen. Austrocknen hebt ihre Virulenz oft schon in wenigen Stunden, mit Sicherheit in 1—2 Tagen auf, während sie diese in feuchtem Zustande monatelang bewahren. Von praktischem Interesse ist vor allem, daß der normale (saure) Magensaft sie rasch abtötet, und daß sie durch Fäulnis und in desinfizierenden Lösungen (selbst $^1/_2{}^0/_0$iger Karbolsäure) ebenfalls rasch zugrunde gehen.

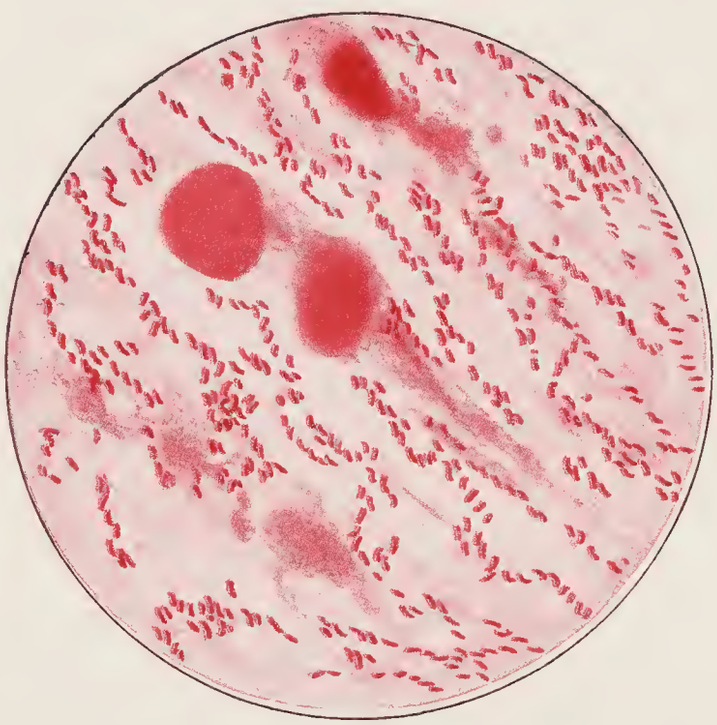


Abb. 25. Cholerabazillen. (Nach Jochmann.)

Die Infektion erfolgt offenbar mit der Aufnahme der Nahrung, die entweder selbst schon Bazillen enthält (Trinkwasser, Milch, Obst u. dgl.) oder durch unreinliche Hände u. dgl. meist beim Essen mit Bazillen versetzt wird.

Da die Cholera asiatica bei Tieren nie vorkommt, schienen erfolgreiche Übertragungen aussichtslos zu sein; indes ist es Koch gelungen, bei Meerschweinchen eine schwere, tödliche Darmerkrankung zu erzielen, wenn die Säure des Magens neutralisiert und die Peristaltik durch Opium gehemmt war. Beim Menschen ist wiederholt durch zufällige oder absichtliche (v. Pettenkofer und Emmerich) Kulturübertragungen die in der Regel glücklicherweise nicht tödliche („Laboratoriums"-) Cholera erzeugt; daß aber auch diese unter dem typischen Bilde der echten Cholera tödlich ablaufen kann, hat mit tragischer Gewalt der von Reincke mitgeteilte Fall gelehrt, der das betrübende Ende des verdienten Kollegen Oergel in Hamburg betrifft. In allen diesen Fällen wurden in den farblosen Entleerungen der Erkrankten virulente Kommabazillen gefunden.

Der Tierversuch durch Einführung der Bakterien in den Magen kommt für die Diagnose kaum in Betracht, wohl aber die intraperitoneale Injektion. Zur Ausführung nimmt man eine Platinöse voll von der Oberfläche der Agarkultur, schwemmt das Teilchen in steriler Bouillon auf und spritzt diese einem Meerschweinchen von etwa 300 g in die Bauchhöhle. Das Tier stirbt in 12—15 Stunden unter starkem Temperaturabfall. Das Gift haftet nach R. Pfeiffer an dem Zelleib der Bazillen.

Die Färbung ist mit allen basischen Anilinfarben möglich und wird am besten mit verdünnter Karbolfuchsinlösung vorgenommen, die in einem Uhrschälchen durch Hinzufügen von einigen Tropfen Ziehlscher Lösung zu Wasser frisch bereitet wird. Man läßt die Deckgläser 5 (höchstens 10) Minuten darin liegen.

Die Gramsche Methode entfärbt die Bazillen.

Eine sichere diagnostische Entscheidung ist bei dem Fehlen einer spezifischen Färbung aus dem mikroskopischen Verhalten der Bazillen in den aus den Stühlen angefertigten Präparaten nicht zu folgern, zumal die Ähnlichkeit mit manchen in den Fäzes vorkommenden Stäbchen und Spirillen besonders den ungeübten Untersucher leicht zu Trugschlüssen verführt.

Zum kulturellen Nachweis benutzt man heute statt der früher viel verwendeten Gelatine einen Blutalkaliagar-Nährboden, der infolge seiner Zusammensetzung das Wachstum der Choleravibrionen elektiv fördert. Ein solcher ist von Dieudonné angegeben und neuerdings mit gutem Erfolg verwendet worden (Choleraelektivnährboden).

Defibriniertes Rinderblut und Normalalkalilauge werden zu gleichen Teilen gemischt, $1^1/_2$ Stunden im Dampftopf sterilisiert. Die Mischung wird mit 3% genau auf den Neutralpunkt eingestelltem Agar im Verhältnis 3:7 versetzt und in Petrischalen gegossen. Diese werden einige Tage bei 37^0 oder 5 Minuten bei 60^0 stehen gelassen und frühestens nach 24 Stunden in Gebrauch genommen. Auf diese Platten wird das choleraverdächtige Material in geeigneter Verdünnung ausgestrichen.

Das Wachstum des Colibazillus ist dabei fast vollkommen gehemmt. Die so erhaltenen Kolonien müssen eventuell noch weiter identifiziert werden (siehe unten).

Zur Beschleunigung der Choleradiagnose — auch bei solchem Material, das neben zahlreichen anderen verhältnismäßig weniger reichliche Cholerabazillen enthält — hat R. Koch folgende Wege angegeben:

Die Peptonwasserkultur.

Man bringt kleine Teile des verdächtigen Stuhls in ein Röhrchen mit Peptonlösung (1% P. mit $0{,}5\%$ Kochsalz) und hält dasselbe im Wärmeschrank bei 37^0 C. Infolge ihres hohen Sauerstoffbedürfnisses streben die sich rasch vermehrenden Cholerabazillen am schnellsten an die Oberfläche. Nimmt man nun nach etwa 6—12 Stunden, wenn die Flüssigkeit sich eben zu trüben beginnt, aber noch kein Häutchen gebildet ist, ein Tröpfchen von der Oberfläche der Peptonlösung, so findet man — bei Cholera — entweder schon eine Reinkultur oder doch eine an Cholerabazillen reichere

Mischung. In ähnlicher Weise geht man bei der Untersuchung des Trinkwassers auf Choleravibrionen vor. (Daher „Anreicherungsverfahren" Dunham-Dunbar-Schottelius.) In jedem Falle hat man die Reinzüchtung auf Nährgelatine oder anderen Nährböden weiter zu verfolgen.

Obwohl das Aussehen der Kolonien auf der Agarplatte weniger charakteristisch ist als bei der Gelatine, gelingt der Kulturnachweis auf dieser deshalb weit schneller, weil die Platte bei 37° zu halten ist. Streicht man einen Tropfen von der Oberfläche der Peptonkultur mit der Platinöse auf der Agarplatte[1]) aus, so tritt schon nach 8—10 Stunden die Entwickelung der Kolonien ein. In Gelatine, sowohl auf Platten, als auch in Stichkultur ist das Verhalten recht charakteristisch, da die Choleravibrionen Gelatine verflüssigen und dadurch um jede Kultur ein kleiner Trichter gebildet wird.

Endlich ist die Cholerarotreaktion von gewisser diagnostischer Bedeutung. Aus eiweißhaltigen Nährböden entwickeln die Cholerabazillen (wie manche andere) Indol und Nitrite. Gibt man zu einer solchen Kultur reine Salz- oder Schwefelsäure, so wird salpetrige Säure frei und diese bildet mit dem Indol zusammen Cholerarot. Die Reaktion ist mit einer 24 Stunden alten Peptonkultur bereits ausführbar.

Obwohl auf den genannten Nährböden, sowie auf anderen (Blutagar, Lackmus-Nutrose-Agar etc.) ein recht charakteristisches Verhalten zu erzielen ist, können alle diese Methoden bei der ungeheuren Wichtigkeit der Diagnose des ersten verdächtigen Cholerafalles nicht genügen. In diesem Fall müssen als sicherste Methoden die spezifischen Immunitätsreaktionen angestellt werden. Als solche werden angewendet 1. die Agglutination, 2. das Verhalten der choleraverdächtigen Vibrionen gegen bakteriolytisches Choleraserum (Pfeifferscher Versuch).

In den Untersuchungsanstalten werden Tiere gehalten, die durch Injektion steigender Dosen von Bakterienkulturen sehr hohe Immunitätsgrade erreicht haben und deren Seren einen hohen Agglutinations- oder bakteriolytischen Titer enthalten. Die hierbei gebildeten Agglutinine, resp. Bakteriolysine sind spezifisch, d. h. sie wirken nur auf diejenige Bakterienart, durch die sie erzeugt sind; Choleraagglutinine wirken nur auf Choleravibrionen, Cholerabakteriolysine ebenso. Sie lassen andere Bakterien unbeeinflußt. Das Prinzip des Agglutinationsverfahrens ist bereits beim Typhus besprochen worden; es müssen zur Sicherstellung der Diagnose Agglutinationsversuche in verschiedenen Verdünnungen mit hochwertigem Choleraserum angestellt werden.

Zur möglichst schnellen Orientierung der bakteriologischen Choleradiagnose wandte Dunbar bei mikroskopisch höchst verdächtigen Stühlen direkt die Agglutinationsprobe mit Erfolg an. Auf zwei Deckgläser wird mittelst einer Öse je ein kleiner Tropfen Peptonlösung gebracht. Mit Platinhaken entnimmt man aus dem choleraverdächtigen Stuhle eine möglichst kleine Schleimflocke, die man an den Wandungen des Entnahmeglases abstreicht und in den beiden Peptontropfen nacheinander verreibt. Darauf setzt man zu dem einen Tropfen einen Tropfen 50fach verdünnten normalen

[1]) Am besten ist es, das geschmolzene, in Petrische Schalen gegossene und wieder erstarrte Agar durch längeres Verweilen im Brutschrank und dadurch bewirktes Abdunsten von dem „Kondensationswasser" zu befreien.

Kaninchenblutserums, zu dem anderen Tropfen einen ebenso großen Tropfen 500fach verdünnten hochwertigen Choleraserums. Bringt man die beiden Tropfen in hohlgeschliffene Objektträger, so findet man bei Anwesenheit von Choleravibrionen diese im Tropfen mit Normalserum zum Teil beweglich, während in dem mit spezifischem Choleraserum versetzten Tropfen schon bald nach Herstellung des Präparates keine beweglichen Vibrionen mehr zu sehen sind.

Die sicherste Auskunft ergibt die Prüfung der verdächtigen Bakterien gegenüber cholera-bakteriolytischem Serum, und zwar am besten im Tierversuch (Pfeiffer). Das Prinzip dieses Versuches ist folgendes:

Wenn man einem Meerschweinchen eine bestimmte Aufschwemmung von Choleravibrionen zusammen mit Serum eines gegen Cholera hochimmunisierten Tieres (in bestimmter Verdünnung) in die Bauchhöhle spritzt, so werden die Choleravibrionen in sehr kurzer Zeit unter Körnchenbildung aufgelöst und die Tiere bleiben am Leben. Macht man denselben Versuch unter Anwendung normalen Serums, so bleiben die Choleravibrionen lebhaft beweglich und die Tiere gehen zugrunde.

Selbstverständlich muß dieser Pfeiffersche Versuch unter bestimmten Kontrollen und bei Einhaltung gewisser quantitativer Vorschriften vorgenommen werden (vgl. darüber die Lehrbücher der Bakteriologie).

13. Diphtherie.

Die in den diphtherischen Membranen entdeckten und von Löffler reingezüchteten Diphtherie-Bazillen sind als die spezifischen Erreger unzweifelhaft erwiesen. Ihre diagnostische Bedeutung ist, außer durch Löffler, durch unzählige Nachprüfungen sichergestellt. Die Stäbchen kommen hauptsächlich in und auf den Membranen, in frischen Fällen oft in Reinkultur, in älteren mit anderen Bakterien gemischt vor; nicht selten findet man sie schon im Rachenschleim der Kranken. Das am gefärbten Präparat zu beobachtende „Bazillennester"-Bild kann oft schon den Ausschlag für die Diagnose geben; in den anderen Fällen, wo viele andere Bakterien mit vorhanden sind, ist die Diagnose durch die Kultur zu sichern.

Die Diphtheriebazillen kommen in einer größeren und kleineren Form vor; mit ihnen können die „Pseudodiphtheriebazillen" verwechselt werden, da sie zu ähnlicher Aneinanderlagerung neigen und ebenfalls eine gewisse Fragmentierung zeigen. Sie sind aber meist kleiner und dicker als die echten Diphtheriebazillen und zeigen nicht die kolbenartige Endanschwellung. In alkalischer Bouillon gezüchtet, ruft der echte Diphtheriebazillus deutliche Säuerung hervor, die bei den unechten ausbleibt. Der positive Tierversuch (s. u.) ist in fraglichen Fällen von Bedeutung.

Zum Nachweis der Bazillen schabt man am besten mit einer ausgeglühten und wieder erkalteten Platinöse etwas von der Membran ab und streicht zum Trockenpräparat aus, oder man fährt mit einem leicht ablösbaren Membranfetzen rasch über das Deckglas hin. Zur Anlegung der Kultur bestreicht man mit der Platinöse in 1—2 Zügen die schräg erstarrte Oberfläche von

Blutserum[1]), Blutagar oder Agar, der mit frischem (am besten der Armvene mit einer Pravazschen Spritze steril entnommenen) menschlichen Blut betropft ist. Nach 12 (oft schon nach 8) Stunden haben sich im Brutschrank die charakteristischen Kulturen in stearinweißen, feinen und gröberen, zunächst isolierten Tröpfchen entwickelt.

Man färbt 1—2 Minuten lang unter Erwärmen mit Löfflers alkal. Methylenblaulösung oder 3 Minuten mit frischer konzentrierter alkoholischer Gentianaanilinwasserlösung. Letztere Färbung verdient den Vorzug, weil man gleich das Gramsche Verfahren anschließen kann. Hierbei ist, wie Plaut hervorhebt, das Abspülen mit Alkohol nicht bis zur völligen Entfärbung fortzusetzen. Statt des Alkohols spült man zweckmäßig mit Anilinöl ab.

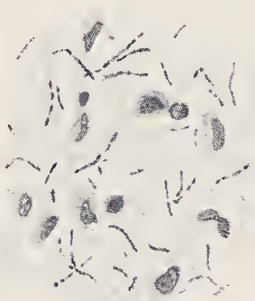


Abb. 26. Diphtheriebazillen aus Tonsillarmembran (Ausstrichpräparat. Methylenblaufärbung). (Nach Rolly.)

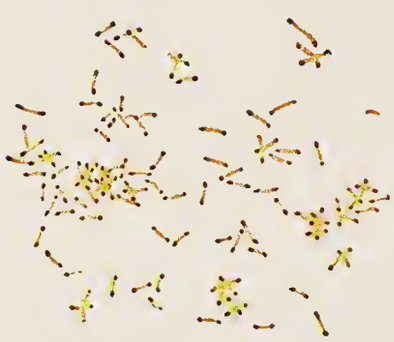


Abb. 27. Diphtheriebazillen, Reinkultur. (Neißersche Färbung). (Nach Rolly.)

Die Diphtherie-Bazillen sind grampositiv.

Die ganz unbeweglichen Stäbchen sind meist so lang wie die Tuberkelbazillen, aber doppelt so breit; ihre Enden erscheinen oft keulenartig verdickt. Die Färbung ist besonders an den mit Löfflerscher Lösung gefärbten Präparaten in der Regel nicht gleichmäßig, indem sie von mehr oder weniger großen Lücken unterbrochen ist. Dadurch entsteht oft ein körniges Bild, das neben der sogenannten „Hantelform“ bis zu einem gewissen Grade für die Bazillen charakteristisch ist.

Zur sicheren Unterscheidung der Diphtherie- und Pseudodiphtheriebazillen bedient man sich mit Vorteil der M. Neißerschen Doppelfärbung. Hier treten bei 8—24stündigen Kulturen die Körnchen der echten Diphtheriebazillen deutlich zutage, während sich die Pseudodiphtheriebazillen gegen diese Doppelfärbung völlig negativ verhalten.

I. 1 g Methylenblaupulver (Grübler, Leipzig) wird gelöst in 20 ccm 96%igem Alkohol, dazu kommen 950 g Aqua destill. und 50 ccm Acid. acet. glac.

[1]) Löfflers Blutserum: 3 Teile Hammel- oder Rinderserum, 1 Teil Rindsbouillon, die mit 1% Traubenzucker, 0,5% Kochsalz und 1% Pepton versetzt ist.

II. 2 g Vesuvin gelöst in 1 l kochenden destillierten Wassers. Filtrieren.

Man färbt das fixierte Präparat 1—3 Sekunden in Lösung I, spült in Wasser ab und färbt 3—5 Sekunden in Lösung II, Abspülen in Wasser.

Auch die Polkörnchenfärbung mit Pyoktanin hat sich als zweckmäßig erwiesen:

I. Pyoktanin. coerul. Merck 0,25, Acid. acet. 5% 100,0; Färben $1^1/_2$ Minuten, dann nachfärben in

II. Vesuvin, 1 promill. wässerige Lösung, $^1/_2$ Minute lang.

Praktisch wichtig ist die Tatsache, daß die Bazillen tage- und wochenlang nach dem Verschwinden der Membranen noch in der Mundhöhle der Genesenden beobachtet worden sind (Escherich). Sie haften, nach Flügge, an Spielsachen, Geschirr und Wäsche 4—6 Wochen lang und bleiben dabei virulent; werden sie vor völligem Austrocknen, starker Belichtung und Fäulnisbakterien geschützt, so ist eine Lebensdauer bis zu 6—8 Monaten möglich. Feuchte Wäsche in schwach belichteten kühlen Kellern soll besonders gut konservierend wirken. Die Ansteckung erfolgt vor allem von Mund zu Mund, durch Auswurf und beschmutzte Gegenstände. Trocken verstäubt wirken die Bazillen nicht infektiös. Ob sie auf Fleisch, Milch und Brühe gedeihen, und dadurch die Übertragung erfolgen kann, ist nicht bewiesen. Von besonderer Wichtigkeit ist die Auffindung und Behandlung der auch bei dieser Krankheit vorkommenden Bazillenträger, von denen unter Umständen zahlreiche Infektionen ausgehen können.

Eingehender Nachprüfung und Erklärung bedürfen noch die Beobachtungen über das Vorkommen der Löfflerschen Bazillen bei Xerosis und manchen Konjunktivitisformen, die klinisch nicht als Diphtheria conj. anzusprechen sind.

Die Übertragung auf Tiere (1—2 Ösen einer frischen Kultur subkutan), besonders auf die sehr empfänglichen Meerschweinchen, ruft keine Diphtherie, jedoch starkes Ödem an der Injektionsstelle und eine ungewöhnlich schwere Intoxikation hervor, der die Tiere in 1—4 Tagen erliegen; bei längerer Krankheitsdauer werden Lähmungen beobachtet, die genau den postdiphtheritischen gleichen. Löfflers Annahme, daß die Bazillen bei ihrer Vermehrung an der Infektionsstelle ein den Körper schwer schädigendes Gift entwickeln, ist von allen Seiten bestätigt. Die weitere Gefahr der Bazillentätigkeit beruht darauf, daß infolge der Epithelnekrose anderen Spaltpilzen, besonders den Streptokokken, eine Eingangspforte eröffnet wird.

Durch die von Behring erprobten künstlichen Immunisierungen, die sonst empfänglichen Tieren eine hervorragende „Giftfestigkeit" gegen schwerste Infektionsversuche gewähren, ist von einer anderen Seite der Beweis für die spezifische Bedeutung der Diphtheriebazillen erbracht.

14. Influenza.

Als ursächliche Erreger der Grippe hat R. Pfeiffer zarte Stäbchen beschrieben, die durch ihr morphologisches Verhalten und ihr ausschließliches Vorkommen bei der Influenza, sowie durch die Möglichkeit der Rein-

kultur die Annahme ihrer spezifischen Pathogenität sichern. Allerdings steht die erfolgreiche Übertragung noch aus; aber dies wird nicht überraschen, wenn man berücksichtigt, daß die Grippe keine Tierspezies spontan befällt. Andererseits sind manche Tiere, z. B. Kaninchen, für die toxischen Wirkungen wohl empfänglich; sie gehen unter Dyspnoe und lähmungsartiger Schwäche zugrunde. Bei der Züchtung stieß Pfeiffer anfangs auf große Schwierigkeiten, die erst gehoben wurden, als er steril aufgefangenes Blut tropfenweise dem schräg erstarrten Agar (oberflächlich) zusetzte und eine Spur des Grippeauswurfs einrieb; es erfolgte ergiebiges Wachstum von Kolonien, die beliebig weiter fortgezüchtet werden konnten. Das Hämoglobin ist für das Wachstum der Kolonien unentbehrlich; deshalb eignen sich die Blutagarplatten am besten.

Zur Herstellung der Reinkulturen empfiehlt Pfeiffer folgenden Weg. Das Sputumteilchen wird mit 1—2 ccm Bouillon fein verrieben, um die Influenzakeime möglichst zu verteilen und die Bildung getrennter Kolonien zu ermöglichen. Sodann wird in der oben angegebenen Weise die Kultur angelegt.

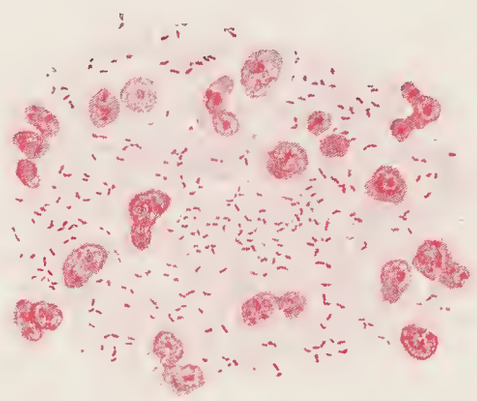


Abb. 28. Influenzabazillen im Sputum (Färbung mit verdünnter Karbolfuchsinlösung). (Nach Rolly.)

Die sehr kleinen Kolonien zeigen eine auffallende, glashelle Transparenz. Ihr Wachstum ist aerob; sie gedeihen zwischen 27—42° C und sind nach 24 Stunden entwickelt. Sie behalten in Bouillon oder auf Blutagar 14—18 Tage ihre Virulenz und bleiben auch in nicht eingetrocknetem Sputum gleich lange lebensfähig (Pfeiffer); gegen Austrocknen sind sie sehr empfindlich.

Die Stäbchen erscheinen im Sputum oft in Reinkultur; sie sind ferner schon in Parenchymschnitten von Pfeiffer bei Influenzapneumonie und von anderen bei der Influenza-Encephalitis und -Meningitis, endlich auch im Blut gefunden worden.

Zum mikroskopischen Nachweis im Sputum muß dasselbe stets ganz frisch untersucht werden; es wird in sterilen Glasschälchen ausgebreitet und aus der Mitte der reineitrigen Teile etwas entnommen. In frischen, unkomplizierten Fällen, zumal wenn sie epidemisch gehäuft vorkommen, findet man, wie Pfeiffer zuerst feststellte und wie Lenhartz bestätigte, die Stäbchen oft in Reinkultur und in sehr reichlicher Zahl. Auch bei der letzten Epidemie hat Olsen in Hamburg unter 220 Fällen mit Pneumonie 166 mal die Pfeifferschen Bazillen gefunden. Meist liegen die Bazillen häufchenweise („kolonnenweise aufmarschiert") in der schleimigen Grundsubstanz des Sputums, teilweise auch in den Eiterzellen. Sie sind meist nur 2—3 mal so lang als breit. Die Enden sind abgerundet; bisweilen liegen zwei kurze Bazillen so nahe aneinander, daß man sie für Diplokokken anspricht. Sie sind unbeweglich und besitzen keine Kapsel.

Zu Beginn der Krankheit sind die Stäbchen meist sehr reichlich. Bei fortschreitender und ablaufender Krankheit nimmt die Zahl der freien Bazillen ab, während die Eiterzellen geradezu mit ihnen vollgepfropft erscheinen. Dann treten auch häufig Degenerationsformen auf; die Stäbchen sind bröcklig, schlechter färbbar usw. Nicht ganz selten kann man übrigens in Fällen, deren klinisches Bild völlig als Influenza imponiert, vergeblich in Sputum wie Nasensekret auf Influenzabazillen suchen. Nicht alle Fälle von Grippe entsprechen dem bakteriologischen Begriff Influenza, wie namentlich die letzten großen Grippeepidemien gezeigt haben, bei denen die oft tödlichen Komplikationen durch die Infektion mit Streptokokken oder Pneumokokken hervorgerufen werden.

Die Influenzabazillen sind gramnegativ.

Die Färbung der Deckglaspräparate gelingt am besten mit frisch bereiteter, stark verdünnter, noch durchscheinender Ziehlscher Karbolfuchsinlösung, auf der die Gläser 10—20 Minuten schwimmen. Ausspülen in Wasser. Trocknen. Einbetten in Kanadaxylol.

Die zierlichen Stäbchen, frei und intrazellulär, zeigen teils gleichmäßige Färbung, teils an den Endpolen lebhaftere Tinktion, so daß man sie nicht selten zunächst für Diplokokken hält.

Dem Influenzabazillus nahestehend ist vielleicht ein in den ersten Stadien des **Keuchhustens** gefundener Bazillus, dessen Züchtung nur auf hämoglobinhaltigen Nährböden gelingt, der sich aber in serum- und asziteshaltigen Nährböden weiter züchten läßt. Die Bazillen sind sehr widerstandsfähig, rufen aber bei geeigneten Versuchstieren keuchhustenartige Erkrankungen hervor.

15. Beulenpest.

Der Bazillus der Bubonenpest wurde von Yersin gefunden und sein regelmäßiges Vorkommen in den geschwollenen Lymphdrüsen und deren Eiter, sowie in Lunge, Leber, Milz und Blut sicher erwiesen; die Einwanderung der Keime erfolgt wohl hauptsächlich von der Haut und den Lungen aus, kann aber auch vom Darm aus stattfinden.

Von den Tieren sind Mäuse, Kaninchen, Meerschweinchen und besonders Ratten empfänglich; letztere spielen bei der Verbreitung der Pest eine wesentliche Rolle. Bei der letzten Epidemie in Canton ging dem Ergriffenwerden der Menschen 2—3 Wochen ein großes Sterben der Ratten voraus, und dies wiederholte sich in jedem neu befallenen Stadtteile.

Die Pestbazillen sind kurze, dicke, kaum bewegliche Stäbchen mit abgerundeten Enden, die sich bei der Behandlung mit basischen Anilinfarbstoffen besonders stark färben (Polfärbung).

Bei der Gramschen Methode werden die Bazillen nicht gefärbt. Die Züchtung der Bazillen gelingt leicht auf den üblichen

Nährböden bei Zimmer- und Körpertemperatur. Auf Gelatine wachsen sie in kleinen, runden, feinkörnigen Kolonien. Auf Agar bilden sie einen weißgrauen, irisierenden Belag. Bouillon wird durch ihr Wachstum nicht getrübt; am Boden lagern sich Flocken von Bakterien ab, so daß sich eine gewisse Ähnlichkeit mit Streptokokken zeigt.

Yersin fand das Wachstum am besten in alkalischer 2%iger Peptonlösung, der 1—2% Gelatine zugesetzt ist. Gas- und Indolbildung bleibt aus.

Sporen sind nicht beobachtet worden; daher auch die geringe Widerstandsfähigkeit. Erhitzen auf 80° tötet die Bazillen

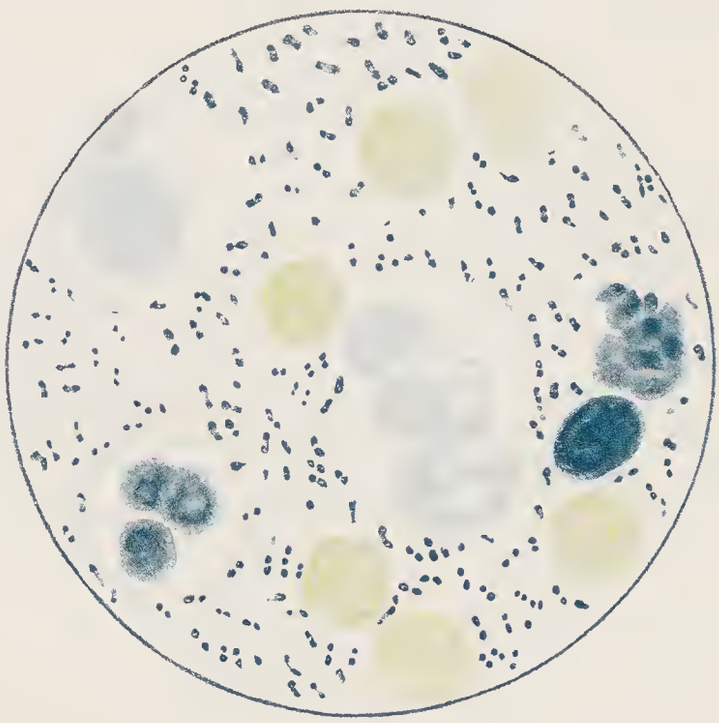


Abb. 29. Bubonen-Eiter mit Pestbazillen. (Nach Jochmann.)

in 10—20 Minuten, auf 100° in wenigen Minuten, Behandlung mit 1%iger Karbollösung in 1 Stunde.

In dem ersten Falle von Beulenpest, der nach Deutschland (Hamburg) eingeschleppt und von Schottmüller und Lenhartz diagnostiziert worden ist, hat Schottmüller die Stäbchen aus dem lebenden Blute gezüchtet.

Der zweite Fall von Pest, der in Deutschland (Berlin) beobachtet wurde, war durch Ansteckung im Laboratorium entstanden und mahnt zur Vorsicht.

Die Einspritzung abgetöteter Pestkulturen soll nach Haffkine einen gewissen Schutz gewähren. Infektion mit Pestbazillen in nicht tödlicher Gabe verleiht dem Blutserum immunisierende Eigenschaften.

Als **Bacillus pyocyaneus** ist ein Säbchen von 4—6 μ Länge beschrieben worden, das sich gelegentlich in eitrigen Sekreten zusammen mit Eiter erregenden Kokken findet und durch das der Eiter eine eigenartige blaue Verfärbung erfahren kann. Der Bacillus pyocyaneus besitzt eine Geißel und ist lebhaft beweglich; er kann mit den gewöhnlichen Anilinfarben gefärbt werden und ist gramnegativ. Auf Agar entwickelt er ein üppiges Wachstum in dicken grauen Rasen und bildet ein lebhaft fluoreszierendes Pigment.

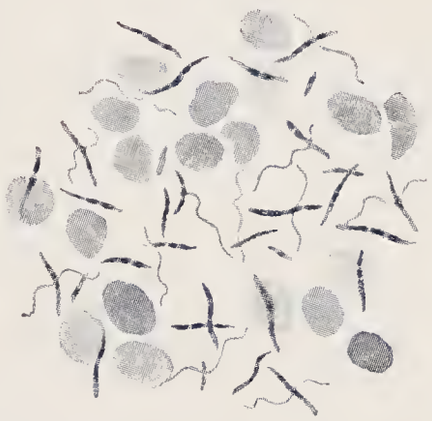


Abb. 30. Ausstrichpräparat des Tonsillarbelags bei Angina Plaut-Vincenti (Methylenblaufärbung). (Nach Rolly.)

Das Pigment Pyocyanin ist eine anthracenartige aromatische Verbindung; der Bazillus verflüssigt Gelatine und verleiht Bouillonkulturen eine fermentartig wirkende eiweiß- und fibrinlösende Kraft. Emmerich hat aus Bouillonkulturen die Pyocyanase dargestellt, die therapeutische Verwendung namentlich bei der Bekämpfung von Rachen- und Tonsillenerkrankungen gefunden hat.

Für Tiere ist der Bazillus pathogen; er soll auch gelegentlich bei heruntergekommenen Kindern Infektionen hervorgerufen haben. Von Kossel wurden eitrige Mittelohrprozesse beobachtet, die durch den Bacillus pyocyaneus hervorgerufen waren und zu Sepsis führten.

Als **Bacillus fusiformis** wird ein häufig gemeinsam mit Spirochäten angetroffener Spindelbazillus bezeichnet, der sich bei der Plaut-Vincentischen Angina in den Tonsillarbelägen findet. Im Giemsapräparat zeigt er rötlich gefärbte Innenkörper.

Als **Streptobacillus Ducrey** bezeichnet man die beim Ulcus molle in Ketten zwischen den Zellen liegenden Stäbchen. Sie sind leicht färbbar, aber gramnegativ; auf Blutagar können sie kultiviert werden.

II. Streptotricheen.

Diese nehmen eine Mittelstellung zwischen Bakterien und Fadenpilzen ein, indem sie wie die Pilze ein Mycel bilden, das durch wahre Teilung — dichotomische Verästelung der einzelnen Fäden — entstanden ist, und indem andererseits der aus der Keimzelle gebildete Pilzfaden im Gegensatz zu dem doppeltkonturierten Faden der Schimmelpilze homogen und zart erscheint.

Die Fortpflanzung der Pilze erfolgt durch Segmentierung der Lufthyphen (s. u.) und folgende Zerstreuung.

Bei manchen Streptotricheen bilden sich am Ende oder in der Mitte der Fäden kolbige Anschwellungen, die auf gallertiger Quellung der Membran beruhen und wohl auf regressive Veränderungen zurückzuführen sind. Die Kolben findet man in der Regel nur an dem Material, das dem Tierkörper entnommen ist. Man findet sie in derben gelblichen Körnern, während in grauen,

leicht zerdrückbaren Körnchen nur kolbenlose, junge Fäden zu sehen sind.

Hauptvertreter der Gruppe ist

der Aktinomyces.

Er führt bei Rindern häufig zu Geschwülsten der Kiefer, Zunge und Mundhöhle und wurde 1878 von Bollinger zuerst beschrieben. Auch beim Menschen befällt er mit Vorliebe die Mundhöhle, besonders kariöse Zähne und führt zu brettharten Infiltraten nahe den Kieferwinkeln; nicht selten aber gelangt er auch in die Atmungswege, leitet fötide Bronchitis, peribronchitische und pneumonische Herde, sowie eitrige, bisweilen auch nur seröse Pleuritis, Peripleuritis und mediastinale Prozesse ein. Manchmal erinnert das Krankheitsbild durchaus an phthisische Prozesse. Weit seltener tritt er rein lokal an der äußerenHaut oder in der Bauchhöhle auf; im letzteren Falle kann es zu Verschwärungen mit Durchbruch in den Darm kommen und aktinomyceshaltiger Eiter im Stuhl gefunden werden. J. Israel, der diese Mykose beim Menschen zuerst richtig deutete, Ponfik, Bostroem u. a. haben vorzugswise zur Kenntnis der Strahlenpilzerkrankung beigetragen. J. Israel hat auf kariöse Zähne als Infektionspforte hingewiesen und in einem Falle von Lungenaktinomykose in einem kranken Herde das Fragment eines kariösen Zahnes aufgefunden. Bostroem, der das biologische Verhalten des Pilzes genauer studierte, beschuldigt die Getreidegranen, besonders der Gerste, an denen der Pilz häufig vorkommt, als Infektionsträger. Dem entspricht der auffallend oft auf die Herbstmonate fallende Beginn des Leidens. Lenhartz beobachtete bei einem 12jährigen Mädchen eine Aktinomykose der Hilusdrüsen mit folgendem Durchbruch in die Bronchien und großen Gefäße. Von hier aus fand eine Verschleppung der Keime auf dem Blutwege statt, und es entwickelten sich in allen Teilen des Körpers Metastasen, die schließlich den Tod herbeiführten. Aus dem Sputum und etwa 10 äußeren subkutanen und subfaszialen, durch Inzision entleerten Herden wurden die Pilzkörner mit den Mikroorganismen nachgewiesen.

Auch in zwei weiteren Fällen, wo eine Bronchial- bzw. Mediastinaldrüsen-Aktinomykose zu Metastasen in der Haut führte, konnten in letzteren die Aktinomycesdrusen nachgewiesen werden.

Bei der Krankheit finden sich in dem durch spontanen Aufbruch oder Inzision entleerten Eiter oder im eitrigen Sputum, bzw. auch in den eitrigen Beimengungen der Fäzes matt oder gesättigt gelbgefärbte, kleinste, eben sichtbare bis stecknadelkopfgroße Körnchen von meist käsiger Konsistenz. Zerdrückt man ein solches Körnchen, so sieht man oft schon am ungefärbten Präparate zahlreiche Fäden mit mehr oder weniger glänzenden, birn- und keulenförmigen Enden in Form kleiner Fächer oder abgerundeter drusiger Gebilde angeordnet. Im Sputum sind daneben unter Umständen elastische Fasern und Fettkörnchen zu finden.

Die Diagnose ist schon am ungefärbten Präparate meist sicher zu stellen. Hin und wieder begegnet man täuschend ähnlich geformten Gebilden, die beim Vergleich mit wirklichen Aktinomycespräparaten nur dadurch gewisse Unterschiede

darbieten, daß die keulenförmigen Anschwellungen weniger stark sind. Die Behandlung solcher Präparate mit Alkohol oder Äther zeigt, daß es sich um eigentümlich drusig angeordnete Fettkristalle handelt. Solche Gebilde können bei karzinomatöser Pleuritis und Lungenabszeß sowie bei fötider Bronchitis vorkommen. Absolut sichergestellt wird die Diagnose dann erst durch die Färbung.

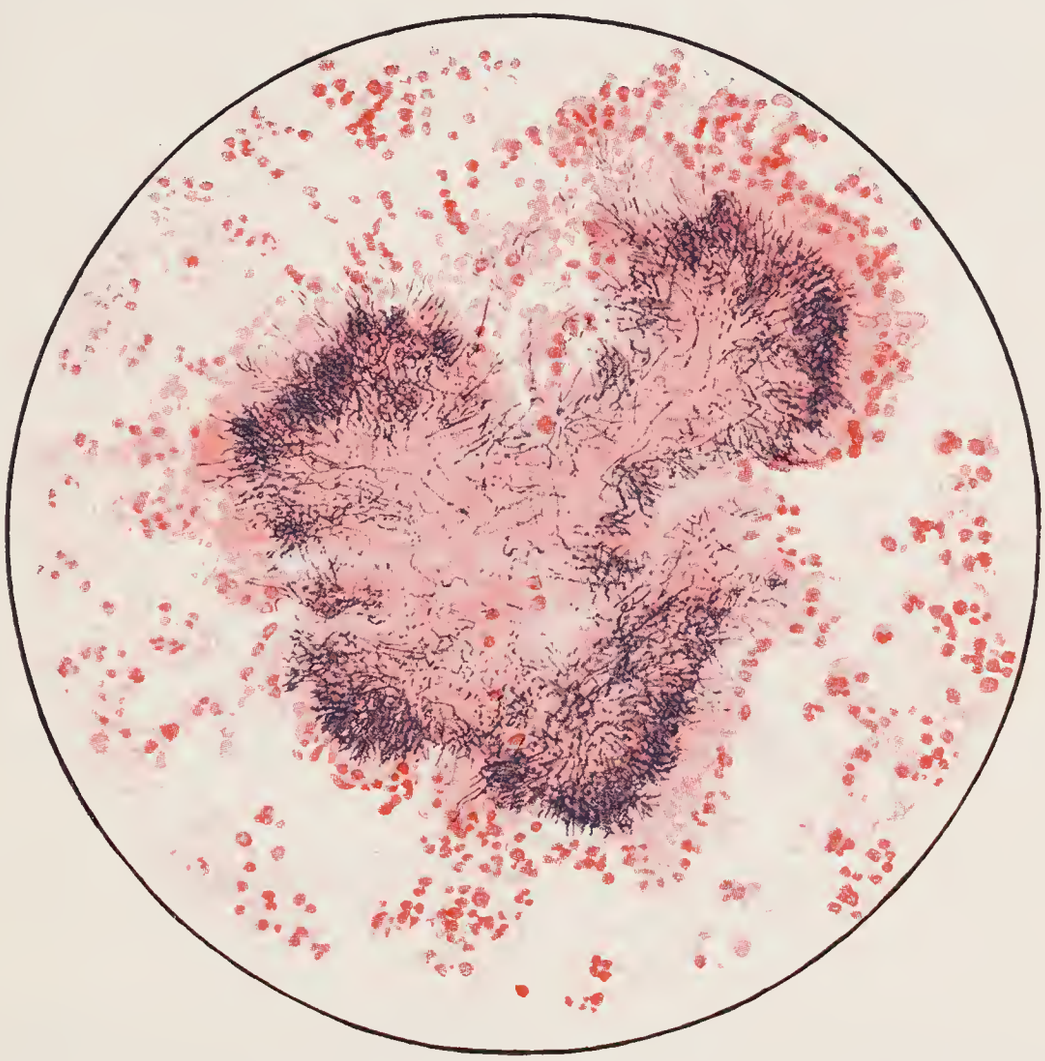


Abb. 31. Aktinomycesdruse. (Nach einem Präparat von Lenhartz.)

Färbung. 1. Man färbe das Trockenpräparat 30—40 Minuten in erhitzter Karbolfuchsinlösung, dann für 10—15 Minuten in Lugolscher Lösung, entfärbe mit Alkohol und spüle in Wasser ab.

2. Man färbe 5—10 Minuten lang in gesättigter Anilinwasser-Gentianaviolettlösung, spüle in physiologischer Kochsalzlösung ab, trockne mit Fließpapier, bringe das Präparat für 2—3 Minuten in Jodjodkalilösung (1: 2: 100), trockne wieder mit Fließpapier, entfärbe in Xylolanilinöl (1: 2) und wasche mit Xylol aus. Einbetten in Kanadabalsam (Weigert). Das Mycel erscheint lebhaft dunkelblau gefärbt. Will man auch die zelligen Elemente färben, so ist die vorherige etwa drei Minuten lange Färbung mit Lithionkarmin ratsam, damit die stark rot gefärbten Kerne sich lebhaft abheben.

3. Nach Babes: 5 Minuten lange Färbung mit gesättigter Anilinwasser-Gentianaviolettlösung, sodann 24 Stunden in einer konzentrierten wässerigen, 2% Anilinöl enthaltenden Safraninlösung; darauf 1 Minute in Jodjodkali-

lösung. Auswaschen in Alkohol. Die Fäden des Pilzes sind blau, die kolbigen Enden gelbrot.

4. Auch durch längere Behandlung mit gesättigter Orceinlösung in Essigsäure und Wasser ist nach Israel eine burgunderrote Färbung der Endkolben zu bewirken.

Die von Israel und Bostroem beschriebenen Pilze galten anfangs als gleichartig. Weitere Untersuchungen haben aber gelehrt, daß es verschiedene Arten gibt.

Die Bostroemsche Art, von Kruse als Streptothrixactinomyces bezeichnet, zeigt wesentlich aerobes Wachstum, schönes vielverzweigtes Fadennetz und ist nicht übertragbar auf Tiere.

Abb. 32. Aktinomycesdruse; stärkere Vergrößerung mit Sporen. (Nach einem Präparat von Lenhartz.)

Dementgegen ist der Wolf-Israelschen Art ein vorwiegend anaerobes und weniger lebhaftes Wachstum und die Pathogenität für Tiere eigen.

Die von Bruns gegebene Beschreibung spricht endlich dafür, daß es wahrscheinlich noch mehr als diese zwei Arten des Aktinomyces gibt.

Zur Anlegung der Kultur werden die charakteristischen Körner zwischen sterilen Glasplatten zerrieben und auf dem Nährboden (Agar, Kartoffel, Gelatine) kräftig ausgestrichen. Nach mehreren Tagen entwickeln sich kleine graue Kolonien, die allmählich zu undurchsichtigen Knötchen mit strahligen Ausläufern auswachsen. Auf Serum nehmen die Kolonien einen rötlichen Farbenton an und bedecken sich mit weißlichem Flaum (Lufthyphen). Mit der Zeit wachsen die Kolonien zu einer festen runzeligen Einlagerung zusammen.

Anhangsweise sei hier erwähnt, daß man in neuester Zeit bei verschiedenen Bakterien, Tuberkel- und Pseudotuberkel-, Diphtherie- und Rotzbazillus, gelegentlich Verzweigungen und Kolbenbildungen gesehen hat und daher geneigt ist, auch diese Bakterien den Streptotricheen anzureihen.

Die Anwesenheit von Streptothrix im strömenden Blut beobachtete Lenhartz bei einem Laboratoriumsdiener, der von einer Ratte gebissen und bald danach erkrankt war. Während des sich wochenlang hinziehenden Fiebers konnten regelmäßig, aber an Zahl allmählich abnehmend, Streptothrixkolonien aus dem Venenblut des Kranken gezüchtet werden. Er wurde völlig gesund entlassen.

III. Sproß- oder Hefepilze.

Im Gegensatz zu den gleich zu besprechenden Schimmelpilzen besitzen die eigentlichen Sproßpilze weder Mycel noch Konidien.

Abb. 33. Aspergillus niger ungefärbt. (Nach Gotschlich-Schürmann.)

Die Vermehrung findet durch einfache Sprossung in der Weise statt, daß an einer oder gleichzeitig an mehreren Stellen der Zelloberfläche runde oder eiförmige Ausstülpungen auftreten, die mehr oder weniger rasch die Größe der Mutterzelle erreichen und sich dann ablösen oder untereinander im Zusammenhang bleibend, Sproßverbände bilden.

Die an der Oberfläche verdorbener alkoholischer Flüssigkeiten sich bildende Kahmhaut besteht aus Verbänden solcher Hefezellen (z. B. Saccharomyces cerevisiae), der häufigsten Form der Sproßpilze.

In seltenen Fällen kann es auch bei den Sproßpilzen zu Fadenwachstum und Mycelbildung kommen.

Beim Menschen findet man die Hefepilze am häufigsten in dem erbrochenen oder ausgeheberten Mageninhalt (s. u. Abschnitt IV) bei

Ectasia ventriculi, wobei sie durch die hervorgerufene Gärung große Unbequemlichkeit veranlassen.

Von Busse ist nachgewiesen, daß die Sproßpilze in seltenen Fällen auch pathogen sein können. Er fand bei einer chronischen Pyämie einen Hefepilz, dessen Züchtung auf den gewöhnlichen Nährböden gelang. Bei Tieren erzeugte der kultivierte Pilz eine ähnliche Krankheit wie bei dem erkrankten Menschen. Türk hat in einem durch Obduktion bestätigten Falle von Meningitis in der Lumbalflüssigkeit ausschließlich Hefezellen als Erreger gefunden. In diesem Fall ging die Infektion wahrscheinlich von der Mundhöhle resp. vom Rachen aus. Es ist bemerkenswert, daß in dem Türkschen Fall außer der Meningitis, die klinisch anfangs einer tuberkulösen glich, keine Lokalisation gefunden worden ist, während es in anderen Fällen zu tumorartigen Anschwellungen besonders in den Drüsen kam, die aber lediglich aus Reinkulturen von Hefezellen bestanden.

IV. Schimmel- oder Fadenpilze.

Diese stark verbreiteten Pilze bestehen aus einem Geflecht einreihiger Zellfäden, dem Mycel. Die Fäden (Hyphen) sind mehr oder weniger verzweigt und teils einzellig, d. h. ungegliedert (z. B. bei den Mukorazeen), teils durch Querwände (Septen) in meist langgestreckte Zellen gegliedert. (Z. B. bei den Askomyzeten, Fungi imperfecti.)

Das wichtigste Merkmal zur Unterscheidung der Fadenpilze stellen die Fortpflanzungsorgane dar. Es werden Sporen gebildet, teils auf geschlechtlichem Wege in ausgeprägter oder reduzierter Form, teils auf ungeschlechtlichem Wege. Eine Pilzart kann beide Sporenbildungsweisen besitzen oder auf die eine der beiden beschränkt sein. Klinische Bedeutung besitzt nur die ungeschlechtliche Sporenbildung. Bei dieser werden die Sporen meist an besonderen Hyphen, den Fruchthyphen gebildet, was weiter unten näher beschrieben werden wird.

Die Züchtung der Fadenpilze erfolgt nach den Grundsätzen und Methoden der Bakteriologie besonders auf kohlehydrat- resp. zuckerhaltigen Nährböden.

Zur mikroskopischen Untersuchung eignen sich am besten ungefärbte Präparate, die man durch Zerzupfen von Pilzflocken in schwach ammoniakhaltigem 50%igem Alkohol gewinnt und in Glyzerin bei einer Vergrößerung von 150—250 besichtigt.

Zur Färbung ist ausschließlich Löfflers alkalische Methylenblaulösung, die Mycel und Fruchthyphen, nicht aber die Sporen färbt, anzuraten.

Ob ein im Organismus aufgefundener Pilz Pathogenität besitzt, läßt sich nicht immer mit Sicherheit entscheiden, da sich häufig Pilze in Geweben, die aus anderen Ursachen destruiert sind, festsetzen und dort rein saprophytisch vegetieren.

Unter den eigentlichen „Schimmelpilzen“ besitzen pathogene Eigenschaften die Gattungen: Mucor (Mucoraceen), Aspergillus und Penicillium (Ascomyceten).

Die Mucoraceen bilden ihre Sporen im Innern eines Sporangiums (endogene Sporenbildung); die einzelligen Fruchthyphen gliedern an ihrem Ende eine Zelle ab; diese entwickelt sich zu einer kugeligen, derbwandigen Anschwellung, dem Sporangium; in dieses ragt das Ende des Fruchtträgers als Säule, Columella, hinein. In ihrem Innern wird durch simultane Protoplasmateilung

Abb. 34. Mucor mucedo ungefärbt. (Nach Gotschlich-Schürmann.)

eine große Zahl von Sporen gebildet. In feuchter Umgebung wird durch Quellung und teilweise Lösung der Wandsubstanz die Sporangienwand zum Reißen gebracht und dadurch der Sporangieninhalt entleert. An der Basis der Columella bleibt ein kragenförmiger Rest der Wandung bestehen.

Als menschenpathogene Arten sind unter anderem beschrieben: Mucor corymbifer, Mucor pusillus, Mucor rhizopodiformis. Sie können zu schweren Störungen (Ulzerationen, Prozessen in Lungen und Darm Anlaß geben. (Lichtheim.)

Die Gattung Aspergillus bildet sogenannte Konidiosporen; auf dem kolbenförmig verdickten Ende des gegliederten Fruchtträgers sitzt eine große Zahl kurzer Hyphen, Sterigmen, an deren Ende die Sporen, Konidien, in Reihen abgeschnürt werden.

Pathogen ist besonders der Aspergillus fumigatus, der im Reifezustand einen grau-grünen und der Aspergillus flavus, der einen grün-gelben Rasen bildet. Er ist beobachtet bei manchen Formen von Pneumonomykose (Virchow, Dusch, Lichtheim) und gewissen Hornhauterkrankungen (Leber), die durch Trauma und gleichzeitige Einschleppung von Aspergillusvegetationen hervorgerufen sind. Bei der Lungenmykose entwickeln sich die Pilze als Saprophyten auf alten tuberkulösen Herden, hämorrhagischen Infarkten, Krebsnestern u. dgl. m. Seine Sporen finden sich im Brot und in selbsterwärmten Heuhaufen ungemein häufig;

Abb. 35. Penicillium glaucum ungefärbt. (Nach Gotschlich-Schürmann.)

läßt man nicht sterilisierten Brotbrei einige Tage im Brutschrank stehen, so kann man leicht eine üppige Aspergillus-Kultur-Entwickelung beobachten. Die Gattung Penicillium besitzt oben pinselförmig verzweigte gegliederte Fruchtträger. Am Ende der einzelnen Zweige befinden sich Sterigmen, die die Konidien in Reihen abschnüren.

Über pathogene Arten der Gattung ist wenig bekannt. Im äußeren Gehörgang wurde Penicillium minimum gefunden. (Siebenmann.) Das für Menschen nicht pathogene, aber für Tiere giftige Extraktivstoffe führende Penicillium glaucum trifft man überall an, wo man „Schimmel“ wahrnimmt. Es bildet anfangs zarte weiße Flocken, die meist rasch in einen grünen Rasen übergehen.

Die weiterhin zu besprechenden Pilze gehören den sogenannten Fungi imperfecti an, eine große Gruppe, die die Gesamtheit der infolge Mangels höherer Fruktifikationsformen nicht klassifizierbaren Pilze in sich begreift.

Der mit dem traditionellen Namen Oidium albicans bezeichnete Soorpilz wird bald zu den Sproßpilzen (Grawitz), bald zu den niederen Schimmelpilzen (Plaut) gerechnet. Man reiht ihn wohl mit größerem Recht den Schimmelpilzen an. Er tritt im Organismus sowohl in Hefe- als auch in Mycelform auf, wobei beide Formen ineinander übergehen können. Die Fortpflanzung erfolgt durch Zerfall der Mycelfäden in kleine Teilstücke.

Abb 36. Soor. (Nach Gotschlich-Schürmann.)

Er findet sich regelmäßig in den weißen, ohne Verletzung der Schleimhaut abhebbaren, flockigen oder mehr häutigen Auflagerungen, denen man bei Kindern oder geschwächten Kranken, besonders bei Phthisikern an der Schleimhaut der Mundhöhle begegnet. Weit seltener kommt er in der Vagina von Schwangeren oder im Ösophagus vor.

Pathogene Eigenschaften kommen ihm fast nie zu; indes hat schon E. Wagner das Eindringen von Pilzfäden in das Gewebe der Ösophagusschleimhaut und Zenker ihre Anwesenheit in Gehirnabszessen beobachtet; auch hat Klemperer echte, allgemeine Soormykose durch intravenöse Injektion von Soor-Reinkultur bei Kaninchen erzielt.

Zum **Nachweis** genügt das Zerdrücken eines kleinsten Flöckchens der fraglichen Schleimhautauflagerung zwischen Deckglas

und Objektträger. Man sieht massenhafte, glasige, vielfach gegliederte und verzweigte Fäden mit zahlreichen freien, stark glänzenden Sporen, die aber auch in den miteinander verbundenen Fäden selbst auftreten. Durch Zusatz verdünnter Kalilauge wird das Bild meist deutlicher.

Ungleich größeres Interesse für den Arzt beanspruchen einige ebenfalls zu den Oidiumformen gehörende Pilze, die wohlcharakterisierte Hauterkrankungen hervorrufen; es sind das Achorion Schoenleinii, das den Favus, das Trichophyton tonsurans, das die gleichnamige Herpesform bedingt, und das Microsporon furfur, der Erreger der Pityriasis versicolor.

Achorion Schoenleinii.

Der Favus kommt fast ausschließlich in der behaarten Kopfhaut, weit seltener an den Nägeln (Onychomycosis favosa) oder anderen Körper-

Abb. 37. Pilze aus einem Favusscutulum (Achorion Schoenleinii). (Nach Lesser[1]).)

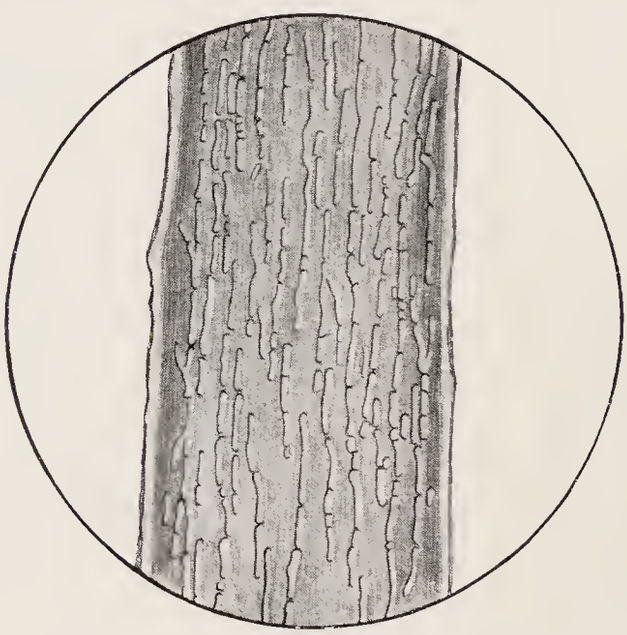


Abb. 38. Haar mit Favuspilzen. (Nach Lesser.)

teilen vor und zeigt im Beginn ein gelbes, von einem Haar durchbohrtes Bläschen oder das charakteristische, ebenfalls um ein zentralgelegenes Haar gebildete, rein gelbe Schüsselchen: Scutulum. Durch Zusammenfließen zahlreicher Scutula entsteht oft ausgedehnte Borkenbildung, an deren äußerer Zone meist noch die Scutulumbildung deutlich ist. Die Haare erscheinen stets glanzlos, werden brüchig, fallen aus oder sind durch leichten Zug zu entfernen, ihre Wurzelscheiden sind angeschwollen und undurchsichtig gelb. Die an den Fingernägeln vorkommende Pilzwucherung führt entweder nur zu umschriebenen gelblichen Auflagerungen oder zu einer tieferen Erkrankung des Nagels selbst, der seinen Glanz verliert und brüchig wird.

Die von Schoenlein 1830 zuerst entdeckten und nach ihm benannten Pilze sind sowohl in den Wurzelscheiden und zwischen

[1]) Lesser, Lehrb. d. Haut- u. Geschlechtskrankheiten. Berlin 1914.

den Fasern des Haarschaftes als auch in den abgeschabten Bröckeln der Fingernägel, ganz besonders massenhaft — oft geradezu in Reinkultur — in den dellenförmigen gelben Scutulis zu finden. Zur Untersuchung genügt es, ein Flöckchen davon mit Wasser oder etwas ammoniakhaltigem Alkohol zu verreiben und in Glyzerin anzusehen.

Die Pilze bilden ein dichtes Mycel, das aus geraden und wellig gebogenen, verzweigten, glasigen Fäden besteht, die hier und da deutliche Ausbuchtungen oder ganze Reihen von ziemlich großen, stark lichtbrechenden Sporen zeigen, die mehr oder weniger reichlich auch frei, aber dann meist in Ketten zu sehen sind.

Trichophyton tonsurans.

Während die Auffindung der Pilze beim Favus stets leicht und regelmäßig gelingt, bietet sie beim Herpes tonsurans meist

Abb. 39. Trichophyton tonsurans aus einer Schuppe. (Nach Lesser.)

Abb. 40. Haar mit Trichophytonpilzen. (Nach Lesser.)

große Schwierigkeiten dar und erfordert stets viel Geduld. Dies rührt daher, daß die Pilzelemente nie in der Massenhaftigkeit wie beim Favus vorhanden und die entzündlichen Reizerscheinungen weit stärker sind.

Die Pilzwucherung befällt sowohl die behaarte als auch die unbehaarte Haut und die Haare und Nägel. Die erkrankte Oberhaut wird nur in den allerobersten Schichten betroffen. Die im Beginn kleinen, roten und oft schuppenden Flecke, später durch Konfluenz selbst handgroßen Herde sind meist von Bläschen- oder Pustelbildung begleitet. Ist — wie so häufig — die Bartgegend befallen, so sind in der Regel heftige

Entzündungserscheinungen vorhanden. Hier sowohl wie an der Kopfhaut, wo die entzündlichen Reizerscheinungen aber stets geringer sind, werden die Haare zunächst glanzlos und brüchig, dann durch den Prozeß zum Abbrechen geführt (daher H. tonsurans) oder beim Hineinwuchern der Pilze in die Wurzelscheiden und in die Haarsubstanz zum Ausfallen gebracht. Auch die Fingernägel können durch die Pilzwucherung teilweise oder ganz brüchig werden.

Als Erreger des Herpes tonsurans wurde von Gruby und Malmsten (1844/45) das Trichophyton tonsurans entdeckt. Die oft langen, wenig verzweigten Fäden bilden ein deutliches Mycel, in dem in der Regel lange, sporenhaltige Fäden wahrzunehmen sind. Anhäufungen freier Sporen (wie bei Favus) sind selten; meist läßt ihre Lagerung dann noch deutlich die Entstehung aus Sporenketten erkennen. Dagegen findet man in den Wurzelscheiden und Haaren häufiger größere Sporengruppen.

Nachweis. Zur Diagnose genügt selten die Untersuchung von 1 oder 2 kranken Haaren; meist muß man eine ganze Reihe, 10, 12 und mehr, einer sorgfältigen Bearbeitung und Betrachtung unterwerfen. Am besten untersucht man die zerzupften Haarstümpfe in Glyzerin, dem etwas Essigsäure zugefügt ist.

Der Beweis, daß es sich bei den beiden soeben beschriebenen Pilzen um wirklich verschiedene Oidiumformen handelt, ist von Grawitz mit Sicherheit durch Züchtung und erfolgreiche Übertragung erbracht worden.

Mikrosporon furfur.

Bei der Pityriasis versicolor wurde 1846 von Eichstedt ein Pilz

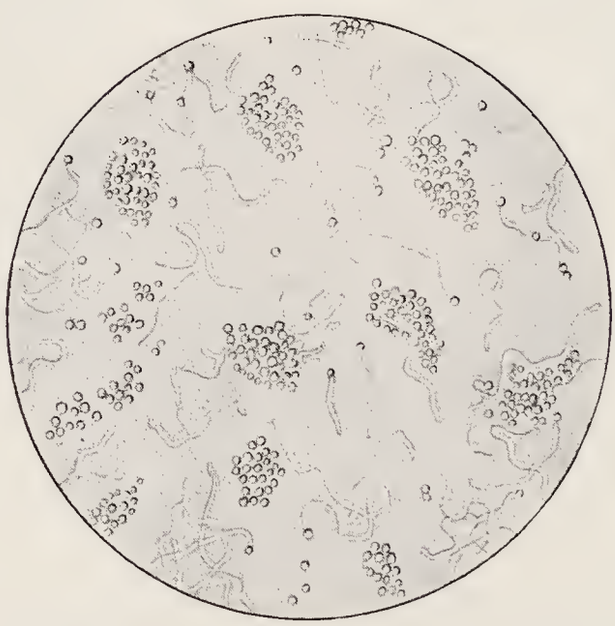


Abb. 41. Mikrosporon furfur in einer Schuppe. (Nach Lesser.)

entdeckt, der ebenfalls mit voller Sicherheit als ursächlicher Krankheitserreger aufzufassen und Mikrosporon furfur benannt ist.

Die Pilze dringen ausschließlich in die obersten Schichten der Epidermis ein und führen zur Bildung kleiner, meist kreisrunder, selten etwas erhabener, mattgelber oder mehr bräunlicher Flecke. Die Eruptionen vergrößern sich in der Regel nur langsam, bleiben oft zerstreut, erreichen aber nicht so selten durch Zusammenfließen zahlreicher benachbarter Flecke eine solche Ausbreitung, daß der ganze Rumpf von ihnen gleichmäßig überzogen erscheint, und nur kleinere oder größere Inseln gesunder Haut dazwischen sichtbar sind. Die Flecke bieten ab und zu eine schwache kleienförmige Schuppung dar.

Nachweis. Betupft man einen kleinen Fleck mit $10^0/_0$iger Kalilauge und schabt nach etwa $^1/_4$ Minute mit einer Blattsonde etwas von der erweichten, oberen Schicht ab, so sieht man bei etwa 350facher Vergrößerung massenhafte, meist kurze, gebogene, gegliederte und verästelte, helle Pilzfäden mit traubenförmig gruppierten, stark lichtbrechenden Sporen.

Sporotricheen.

Die Sporotricheen stellen eine Pilzgruppe vor, die zahlreiche saprophytische, auf Gramineen u. dgl. vorkommende Vertreter besitzt und daneben einige Arten aufweist, die in der freien Natur bis jetzt nur selten beobachtet, beim Menschen ein sehr eigenartiges, in Deutschland noch wenig bekanntes Krankheitsbild hervorrufen, die Sporotrichose. Man hat zwei Gruppen von Sporotricheen (nach Gongerot) unterschieden: eine vom Typus Schencki Beurmanni, eine zweite vom Typus Gongerot.

Bei Sporotrichon Beurmanni bilden die gegliederten Mycelfäden seitlich eine große Zahl einzelner auf kurzen Stielen sitzender, ovaler, bräunlicher Sporen aus, die am Ende der Fäden büschelförmig gehäuft auftreten. Der Pilz erzeugt hier tuberkulom- und syphilomartige Granulationswucherungen mit Eiterung, die als Hautkrankheit imponieren. Es kann aber auch eine Allgemeininfektion durch Verschleppung der Pilze auf dem Blutwege erfolgen und in den inneren Organen, Lungen, Knochenmark etc. granulomartige Neubildung mit Eiterung entstehen. In solchen Fällen kann auch ein der Septikämie ähnliches Krankheitsbild zustande kommen. Periostitis, Osteomyelitis, lungenabszeßartige Erkrankungen etc. konnten auf die Anwesenheit von Sporotricheen zurückgeführt werden. Das Krankheitsbild wird leicht mit Lues, Tuberkulose, wohl auch mit Aktinomykose und pyogener Kokkeninfektion verwechselt.

Die Infektion kann von der Haut aus durch Verletzungen oder auch vom Rachen und Magendarmtraktus aus erfolgen.

Das Sporotrichon Beurmanni kann besonders gut auf maltosehaltigem Agar kultiviert werden und wächst hier bei Zimmertemperatur, es kann aber auch auf jedem gewöhnlichen Nährboden gezüchtet werden.

Die Kulturen gehen erst nach 6—12 Tagen an und zeigen weiße gewölbte Kolonien. Nach 2—3 Wochen wird die Kultur gefältelt und schließlich hirnartig gewunden; dabei nehmen die Kolonien einen braunen, violetten bis schwarzen Farbenton an.

Tierversuche sind besonders an Ratten anzustellen, die sehr empfänglich sind, und die nach intraperitonealer Injektion enorme Verdickungen an Hoden und Nebenhoden aufweisen.

Wichtig ist ferner, daß bei dieser Pilzinfektion serologische Immunitätsreaktionen nachweisbar sind. Das Serum der Sporotrichosekranken agglutiniert Sporen aus der Kultur; interessanterweise gibt das Serum von Soor- und Aktinomyceskranken dieselbe, wenn auch schwächere Agglutination (Gruppenagglutination, vgl. Typhus s. S. 47). Auch eine der Pirquetschen Kutanreaktion ähnliche diagnostisch verwertbare Hautreaktion ist nachweisbar.

Die Diagnose der Krankheit ist wichtig, weil sie durch Jodkalium geheilt werden kann.

(Über die Sporotrichose s. Bloch, Beiheft zur Medizinischen Klinik 1909, V. Jahrgang.)

Anhang.

Die Leptothrix kommt am häufigsten als L. buccalis vor und wurde von Leeuwenhoek entdeckt. Sie gehört sehr wahr-

Abb. 42. Leptothrix im Sputum. (Nach v. Hoeßlin.)

scheinlich zu den Algen, nicht zu den Spaltpilzen, und besteht aus dichten Bündeln gerader, schlanker, wasserheller, nicht verästelter Fäden, die von einer äußerst dichten, feinkörnigen Masse eingehüllt sind. Die Fäden selbst lassen bei starker Vergrößerung

in ihrem Innern kleine, runde, in regelmäßigen Abständen befindliche Körner wahrnehmen, die bei Jodzusatz eine blaue Färbung darbieten, was offenbar auf Amylum hinweist.

Die Leptothrixvegetationen, die sich regelmäßig am Zahnbelag und ganz besonders massenhaft in hohlen Zähnen finden, werden sowohl mit der Weinsteinbildung wie mit der Entkalkung der Zähne in Beziehung gebracht.

Ihr **Nachweis** ist leicht zu führen. Man nehme mit einem Zahnstocher oder dergl. einen kleinen Teil von dem Zahnbelag, bringe diesen unvermischt oder mit einem Tropfen physiologischer Kochsalzlösung auf den Objektträger und drücke ein Deckglas darauf. Sollte die Jodreaktion ausbleiben, so säure man das Präparat mit 25%iger Milchsäure etwas an.

Von Leyden und Jaffé wurde die Leptothrix bei Lungengangrän beobachtet und mit derselben in ursächliche Beziehung gebracht. Ein Beweis dafür steht aber aus.

Lenhartz fand in einem frisch geöffneten Tonsillarabszeß eine dichte Leptothrixflora neben Cercomonas. Ob den Algen oder den Infusorien in diesem Falle ein pathogener Einfluß zuzuschreiben ist, oder ob beide nur zufällige Begleiter der Eiterung waren, bleibe dahingestellt. Auch in frisch operierten Lungenbrandhöhlen fand Lenhartz neben der übrigen Mundhöhlenflora die Leptothrix.

B. Tierische Parasiten.

Von den beiden großen Gruppen, die man als Ento- und Ektoparasiten bezeichnet hat, bieten besonders die ersteren für den Arzt großes Interesse. Wir unterscheiden hier hauptsächlich die pathogenen Protozoen und die Eingeweidewürmer.

I. Entoparasiten.

a) Protozoen.

Die Lebensbedingungen der Protozoen sind wesentlich andere als die der Bakterien; sie sind im allgemeinen enger an den Organismus des Wirtes gebunden als die Bakterien, und ihre Kultur außerhalb des Tierkörpers ist daher bis jetzt nur in einzelnen Fällen gelungen. Ihr Entwickelungsgang ist häufig ein komplizierter, indem sie den Wirt wechseln und dabei andere Formen annehmen als die beim Menschen zur Beobachtung kommenden. Die Vermehrung geht in vielen Fällen teils geschlechtlich, teils ungeschlechtlich vor sich (Generationswechsel), und dadurch kann die Zahl der bei ein und demselben Parasiten beobachteten Erscheinungsformen eine sehr mannigfache werden.

Nach ihrem Vorkommen unterscheidet Schilling:

1. Parasiten der Haut: Framboesie-Spirochäten (Spirochaete pertenuis).
2. Parasiten des Verdauungskanales: Amöben: Entamoeba histolytica (Ruhramöbe), Entamoeba coli (harmloser Darmparasit), Entamoeba tetragena.
   Flagellaten: Trichomonas hominis bei dysenterieartigen Erkrankungen der Tropen (Trichomonas vaginalis, harmloser Parasit s. Urogenitaltraktus).
   Ciliaten: Balantidium coli (in den Tropen oft im Stuhl gefunden).
3. Parasiten der roten Blutkörperchen: Plasmodien (Malaria).
4. Parasiten des Blutplasmas: Trypanosoma gambiense (Schlafkrankheit). Spirochaete Obermeieri (Rekurrens). Spirochaete Duttoni (afrikanisches Rückfallfieber).
5. Parasiten der weißen Blutkörperchen: Leishmania Donovani (Kala-Azar, tropische Splenomegalie).
6. Genereller Gewebsparasit: Spirochaete pallida (Syphilis), Spirochaete ikterogenes (Weilsche Krankheit).

Spirochäten.

Die Bedeutung dieser im System der Mikroorganismen noch nicht ganz sicher eingeordneten Krankheitserreger hat durch die Entdeckung des Syphiliserregers durch Schaudinn sehr wesentlich zugenommen; daß Spirochäten pathogen sein können, ist zwar bereits seit der Entdeckung der Rekurrensspirochäte im Jahre 1878 durch Obermeier bekannt; aber erst in neuester Zeit hat die Spirochätenforschung einen mächtigen Impuls erfahren. Spirochäten kommen als Saprophyten, als Blut- und Gewebsschmarotzer vor, und sie finden sich bei zahlreichen Tierkrankheiten. Für die Erforschung ihrer Verbreitungsart und für die Entwickelung der Chemotherapie sind gerade diese Zustände von der allergrößten theoretischen und praktischen Bedeutung.

In ihren Eigenschaften stehen die Spirochäten zwischen den Bakterien und den Protozoen; mit ersteren teilen sie die Unmöglichkeit einer getrennten Darstellung von Chromatin und Plasma, mit letzteren die Art ihrer Verbreitung, die vielfach durch Zwischenwirte stattfindet. Eine sichere Kultivierung ist bisher nur bei einzelnen Arten gelungen.

Die Spirochäten werden auch Spirillen, die durch sie hervorgerufenen Krankheiten Spirillosen genannt.

1. Spirochaete Obermeieri bei Febris recurrens.

In allen Fällen von Rekurrens findet sich im Blut regelmäßig und nur bei dieser Krankheit ein schraubenartig gewundener, gleichmäßig zarter und heller Mikroorganismus, der 1873 von Obermeier entdeckt und mit aller Sicherheit als ursächlicher Erreger der Krankheit angesprochen wurde. Die Spirillen sind schon im frischen ungefärbten Blut bei etwa 350- bis 450-facher Linearvergrößerung sehr deutlich zu erkennen und verraten sich dem Auge am meisten durch ihre ungemein lebhaften, spiralig fortschreitenden Bewegungen, die mit großem Ungestüm ausgeführt werden und gerade im Wege befindliche Zellen oft lebhaft zur Seite stoßen. Während sie in der Regel nur einzeln im Gesichtfeld erscheinen, sieht man sie gar nicht selten auch in größeren Gruppen vereint, so daß rattenkönigähnliche Bilder zu Gesicht kommen. Die Mikrobien bieten eine sehr wechselnde Länge dar; sie variieren zwischen der doppelten bis 5fachen Größe des Durchmessers einer roten Blutzelle; ihre Enden sind meist etwas spitzer als der übrige Schraubenfaden. Sie zeigen sich stets nur im Blut, nie in den Se- oder Exkreten, erscheinen kurz vor oder im Beginne des Fieberanfalles, vermehren sich sehr auffällig während desselben, um mit dem Abklingen des Fiebers völlig zu verschwinden und bei jedem neuen Relaps einen ähnlichen Zyklus zu wiederholen.

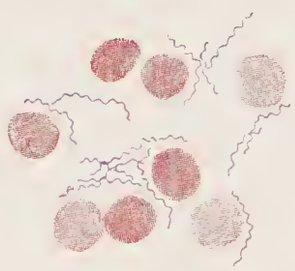


Abb. 43. Spirochaete Obermeieri (Affenblut) Giemsafärbung (Nach Rolly.)

Ihr Nachweis im Blut ist für die Diagnose absolut entscheidend.

Die Färbung ist unnötig; will man sie vornehmen, so kann man nach Günther die Bluttrockenpräparate 10 Sekunden lang mit 5% Essigsäure benetzen (zur Entfernung des Hämoglobins aus den roten Blutzellen) und 10 Minuten mit Gentianaviolett-Anilinwasser färben. Sie nehmen aber auch alle anderen Anilinfarbstoffe in wässeriger Lösung rasch und begierig an.

Ihre Züchtung ist noch nicht gelungen, wohl aber sind erfolgreiche Übertragungen mit dem spirillenhaltigen Blute auf Menschen und Affen ausgeführt.

2. Spirochaete der Febris africana recurrens.

Bei der Febris recurrens africana ist durch R. Koch und die Engländer Dutton und Todd (unabhängig voneinander) festgestellt, daß die Übertragung der Krankheit durch einen Zwischenwirt, durch Zecken (Ornithodorus moubata) bewirkt wird, die zur Gruppe der Argassiden gehören. Diese Tiere

leben ausschließlich in menschlichen Wohnungen unter den Schutzdächern der Karawanenstraße und verlangen trockenen Boden. Eben aus dem Ei gekrochen, sind die Zecken stecknadelkopfgroß, erdfarben, ziemlich lebhaft beweglich. Sie saugen sich voll Blut, häuten sich nach einiger Zeit und erreichen, nachdem dieser Prozeß mehrmals wiederholt ist, etwa Linsengröße. Dann sind sie geschlechtsreif und paaren sich. Nach der Paarung saugt sich das Weibchen bis zu Bohnengröße voll und legt dann in die Erde 40—50 Eier.

Koch fand die Spirillen nicht nur im Magen und Ovarium der Zecken, sondern auch in den Eiern und den eben ausgekrochenen jungen Zecken, und es gelang die Übertragung der Rekurrens auf Affen durch solche junge Zecken, die künstlich im Glase aus den Eiern gezüchtet waren. Außer den Menschen sind auch Mäuse und Ratten empfänglich und kommen vielleicht als „Wirte" mit in Frage.

Übrigens ist zu beachten, daß die Temperaturkurven der Recurrens africana ein völlig abweichendes Bild von dem zeigen, das uns von den hier mit großen Pausen wiederkehrenden Epidemien her bekannt ist.

3. Spirochaete pallida (Schaudinn) bei Syphilis.

Nach den allseitigen Bestätigungen unterliegt es heute keinem Zweifel mehr, daß es Schaudinn und E. Hoffmann gelungen ist, den Erreger der Syphilis zu entdecken.

Schaudinn fand die außerordentlich zarten, schwach lichtbrechenden, aber sehr lebhaft beweglichen Spirochäten sowohl in dem Gewebssaft der Primäraffekte, Papeln, Kondylome wie der Lymphdrüsen. Dagegen wurden sie von ihm und zahlreichen anderen Forschern in den Syphilomen stets vermißt. Von Schaudinn wurden 2 Formenreihen gefunden. Die eine, Spirochaete refringens, erscheint im Leben etwas stärker lichtbrechend, derber und mit weiten flachen wellenartigen Windungen ausgestattet; sie ist durch gewöhnliche Anilinfarbstoffe leicht färbbar. Die andere, Spirochaete pallida, ist im Leben äußerst zart, schwach lichtbrechend, aber mit zahlreicheren steilen engen Windungen versehen und nur durch besondere Methoden sichtbar. Diese ist die Erregerin der Syphilis. Die Länge der Spirochäte schwankt zwischen 4—14 μ, beträgt meist 7 μ. Die Zahl der Windungen bewegt sich zwischen 6—14. Die Pole enden spitz. In physiologischer Kochsalzlösung bleiben die Organismen bis zu 6 Stunden flott beweglich.

Zum Nachweis ist das von Preis aus der Ronaschen Klinik angegebene Verfahren zurzeit wohl als das zweckmäßigste zu empfehlen.

Nötig ist in erster Linie ein feiner Ausstrich, bei dem der Saft von der zu untersuchenden Stelle derart gewonnen wird, daß jede stärkere Beimengung unterbleibt, wohl aber gut erhaltene rote Blutkörperchen vorhanden sind, die für die Färbung gewissermaßen als Marken in Frage kommen.

Der in solcher Weise gewonnene Saft ist auf neuen Objektträgern, die man mit Alkoholäther gereinigt und entfettet hat, auszustreichen. Säuren und Alkalien sind peinlichst fernzuhalten, da jede Spur derselben die gleich zu beschreibende Färbung beeinträchtigt.

Im einzelnen geht man so vor, daß man die zu untersuchende Stelle, z. B. eine Sklerose, mit einem Äthertupfer reinigt, den etwa vorhandenen fibrinösen Belag mit dem Messer vorsichtig abschabt, ohne daß eine Blutung eintritt. Sodann schabt man von der Mitte aus gegen die Peripherie ganz

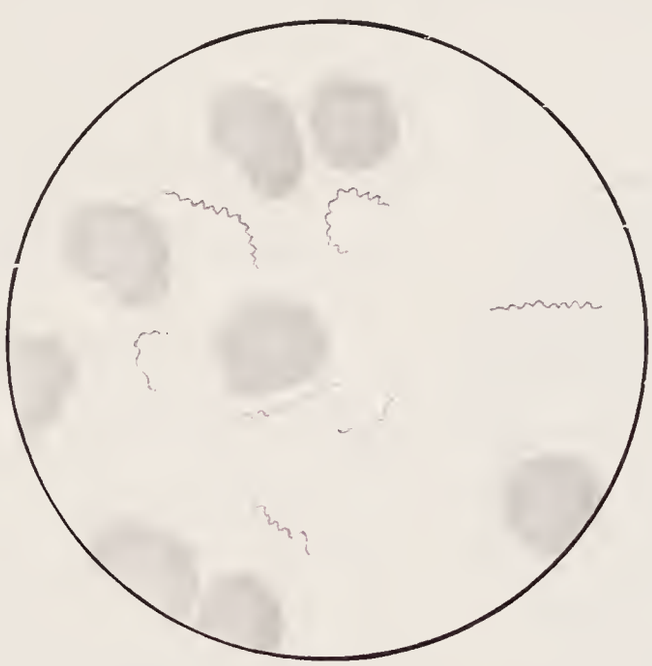


Abb. 44. Spirochaete pallida. (Nach einem Präparat von Lenhartz.)

vorsichtig weiter, bis eine eben sichtbare Blutung erscheint, oder blutiges Serum austritt.

Dieses wird ohne Verzug auf einen Objektträger mit der Kante eines neuen geschliffenen Objektträgers oder Deckglases (analog der Anfertigung von Blutausstrichpräparaten) mit einem Zuge der Länge nach ausgestrichen.

Vor der Färbung des Ausstriches ist es geboten, ihn zu kontrollieren. „Die Form der Spirochaeta pallida steht und fällt sozusagen mit der der roten Blutkörperchen.“ Findet man an genügend zahlreichen Stellen rote Blutkörperchen mit intakter Form, isoliert auf möglichst reinem Grunde, so ist der Ausstrich gelungen.

Zur Fixation zieht man das Präparat, mit der bestrichenen Fläche nach oben gehalten, kurz dreimal durch eine mittelgroße Bunsenflamme.

Zur Färbung dient die Giemsasche Lösung, die in einer sauberen säurefreien Flasche stets gut verschlossen aufzuheben ist. Man stellt sich die übliche Verdünnung her, indem man 20—30 Tropfen mit 20 ccm Aq. dest. mischt. Hiervon gießt man auf den mit sauberer säurefreier Klammer gehaltenen Ausstrich ohne Verzug soviel als möglich und hält ihn sofort 5 cm über eine mittelgroße Flamme, ihn der Länge nach hin- und herbewegend, bis zur Entwickelung mäßiger Dämpfe (nicht kochen!),

gießt ab, gießt abermals von der Farblösung soviel als möglich auf, erwärmt wieder in der angegebenen Weise und wiederholt diese Prozedur noch mehrere Male; je rascher, desto besser gelingt die Färbung. Nach der Färbung wird das Präparat durch Wasser gezogen und sofort mit Fließpapier getrocknet.

Nun folgt Kontrolle der Färbung bei kleiner Vergrößerung. Die roten Blutkörperchen färben sich schwerer und blasser als die Spirochaete pallida, so daß eine über ein rotes Blutkörperchen hinziehende Spirochäte sichtbar ist. Das Präparat ist dann gut gefärbt, wenn die roten Blutkörperchen, eigentümlich granuliert, hellrot bis dunkelrosa erscheinen. Dann ist auch die Spirochaete pallida in demselben Farbenton, aber stets um einen gewissen Grad intensiver, gefärbt. Ist die Färbung der roten Blutkörperchen nicht intensiv genug, so kann man sie an demselben Präparat wiederholen.

Bei genügend intensiver Färbung ist die Spirochaete pallida für das geübte Auge als feine gerade oder gekrümmte Linie, allerdings ohne die einzelnen Windungen, schon mit schwächerer Vergrößerung sichtbar. Doch ist nach Möglichkeit eine Bestätigung des Befundes mit der Ölimmersion zu empfehlen.

Abb. 45. Spirochaete pallida; ein Gesichtsfeld. V. 1000. „Tuscheverfahren". (Reizserum aus einem Primäraffekt.) (Nach einem Präparat von Lenhartz.)

Zum Aufsuchen der Spirochäte suche man sich namentlich bei nicht ganz gleichmäßig ausgestrichenem Präparate solche Stellen, wo die roten Blutkörperchen wohlerhalten auf möglichst reinem Grunde zu sehen sind. An diesen Stellen wird man die meisten, bestgefärbten und schönsten „Pallida" finden.

Die Präparate können nicht in Kanadabalsam, sondern nur in Zedernöl dauernd aufbewahrt werden.

Noch einfacher erhält man überraschend schöne Bilder mit dem von Frühwald empfohlenen „Tuscheverfahren" nach Burri: Ein Tropfen des, wie oben beschrieben, gewonnenen Reizserums wird in einem Tropfen flüssiger chinesischer Tusche (von Günther und Wagner) gleichmäßig auf dem Objektträger verrieben, darauf mit dem Rand eines Deckgläschens in dünner Schicht ausgestrichen. Nach $^1/_2$ Minute ist das Präparat trocken und wird mit Ölimmersion durchgemustert. Die Spirochäten heben sich als silberglänzende Gebilde außerordentlich deutlich von dem gleichmäßig braunen Grunde ab und sind deshalb rasch aufzufinden (s. Abb. 45).

Unter Anwendung der Dunkelfeldbeleuchtung kann man die Spirochaete pallida im ungefärbten Präparat am raschesten auffinden und in ihren Bewegungen verfolgen.

Zum Nachweis einer stattgefundenen syphilitischen Infektion kann der Nachweis der Spirochaete pallida nur in relativ wenigen Fällen (namentlich bei frisch erworbener Lues) herangezogen werden, der Nachweis der Allgemeininfektion gelingt auf diesem Wege nur in den allerseltensten Fällen, wenn man die

Spirochaete pallida mittelst der Stäublischen Methode (s. Trichinose) im Blut findet. Neuerdings haben Uhlenhuth und Mulzer zum Nachweis der Spirochäten im Blut die Verimpfung des Blutes in Meerschweinchenhoden vorgenommen. Es bildet sich nach kurzer Zeit eine typische Orchitis mit Spirochäten.

Wassermannsche Reaktion.

Es ist praktisch von der allergrößten Bedeutung, daß es Wassermann gelungen ist, durch Modifikation der von Bordet und Gengou gefundenen Komplementablenkung eine Reaktion zu finden, die mit ganz geringen Einschränkungen als charakteristisch für die luetische Allgemeininfektion angesehen werden kann. Die Wassermannsche Reaktion nahm ihren Ausgangspunkt von der Beobachtung, daß eine Substanz, die im Organismus Antikörper erzeugt und deshalb Antigen genannt wird (z. B. Typhus- oder andere Bazillen), wenn sie mit zugehörigem Immunserum (etwa Typhusserum) und dem Komplement des normalen Serums im Reagenzglas zusammengebracht wird, das Komplement bindet, daß diese Bindung aber nicht eintritt, wenn das Antigen und der Immunkörper nicht zueinander passen. Man kann also, wenn man einen Indikator dafür besitzt, ob das Komplement gebunden ist oder nicht, bei Bekanntsein des Antigens auf den Immunkörper, oder bei Bekanntsein des Immunkörpers auf das Antigen schließen. Bringt man z. B. ein zu prüfendes Serum mit Typhusbazillenextrakt und Komplement zusammen, so erfolgt nur Komplementbindung, wenn das zu prüfende Serum von einem Typhuskranken stammt. Dasselbe Prinzip wurde für die Luesdiagnose angewandt und gab den Grundgedanken der Wassermannschen Reaktion. Man verwandte deshalb anfangs als Antigen Extrakte spirochätenhaltiger Embryonenleber.

Um zu untersuchen, ob das Komplement bei dem Zusammenbringen des zu prüfenden Serums und des Antigens (Leberextrakt syphilitischer Foeten) frei geblieben ist oder nicht, verwendet man ein sogenanntes hämolytisches System als Indikator. Als solches dient Serum von einem Kaninchen, dem man Hammelblutkörperchen in bestimmter Konzentration injiziert hat. Durch diese Injektion erlangt das Kaninchenserum die spezifische Eigenschaft, Hammelblutkörperchen aufzulösen, es vermag aber diese Hämolyse nur auszuführen, wenn genügend Komplement vorhanden ist. Das Komplement des Kaninchenserums wird durch Erhitzen auf 56° unwirksam gemacht (das Serum wird „inaktiviert“) und als Komplement das Serum eines Meerschweinchens benutzt. Gibt man nun Hammelblutkörperchen und Kaninchenserum bei

Gegenwart von Meerschweinchenkomplement zusammen, so erfolgt Hämolyse. Verwendet man aber dasselbe Komplement bei dem oben geschilderten Komplementbindungsversuch und setzt dann erst Hammelblutkörperchen und Kaninchenserum hinzu, so wird die Hämolyse ausbleiben, wenn das Komplement gebunden, sie wird eintreten, wenn das Komplement frei geblieben ist.

Hemmung der Hämolyse ist daher gleichbedeutend mit einer positiven Wassermannschen Reaktion, eingetretene Hämolyse mit einer negativen. Die Wassermannsche Reaktion gibt nur zuverlässige Resultate, wenn eine große Anzahl von Kautelen eingehalten und wenn genügend Kontrollen vorgenommen werden. Es befinden sich jetzt in jeder größeren Stadt Institute, in denen die Wassermannsche Reaktion angestellt wird; der Arzt hat deshalb nur das Serum (resp. die Lumbalflüssigkeit etc.) des zu untersuchenden Kranken zur „Wassermannschen Reaktion" einzuschicken. Man nimmt gewöhnlich mittelst einer Kanüle 5—10 ccm aus der Armvene.

Die Wassermannsche Reaktion wird heute vielfach nicht in der oben angegebenen Form ausgeführt. Es hat sich nämlich gezeigt, daß auch Extrakte aus normalen, nicht luetischen Organen z. B. aus dem Herzen in gleicher Weise wie die luetischen Leberextrakte verwendet werden können, daß die Reaktion also ein spezifisches Antigen nicht voraussetzt. Am brauchbarsten erwiesen sich uns alkoholische Extrakte aus menschlichen Herzen. Auch nach anderer Richtung hin sind mannigfache Modifikationen der ursprünglichen Reaktion vorgenommen worden. Sie haben zu Forschungen über die Grundlage der Wassermannschen Reaktion Veranlassung gegeben und erwiesen, daß es sich bei ihr nicht um die ursprünglich angenommene spezifische Beziehung von Antigen und Immunkörper, wie bei der Gengou-Bordetschen Methode, sondern daß es sich um physikalische Zustandsänderungen handelt, die durch das Zusammenwirken von Organextrakt und Luetikerserum entstehen. Hierbei kommt es zu einer je nach der angewandten Methodik mehr oder weniger deutlichen Ausflockung, wobei unter Umständen bereits vor Sichtbarwerden der Ausflockung das Komplement verschwindet. Es ist von verschiedenen Autoren, von L. Michaelis, Klaußner, Meinicke versucht worden, an Stelle der Wassermannschen Reaktion mit ihrer komplizierten Methodik ein einfacheres Verfahren zu setzen, bei dem man vom Tiermaterial unabhängiger ist. Schließlich haben Sachs und Georgi eine Methode ausgearbeitet, die auf ähnlichen Prinzipien beruht und bei der durch zugesetztes Cholesterin zu den verwandten Organextrakten beim Zusammenbringen mit Luetikerserum Ausflockungen

entstehen, die bei Lupenvergrößerung sichtbar gemacht werden können. Es wird also hierbei das zu untersuchende Serum unter bestimmten Kautelen mit verschiedenen Verdünnungen „cholesterinierter“ alkoholischer Organextrakte zusammengebracht und untersucht, ob dabei Ausflockungen auftreten. Es handelt sich dabei um Zustandsänderungen, die offenbar an den Lipoidgehalt der Extrakte gebunden sind. Ähnliche Lipoidbindungsreaktionen sind zur Diagnose anderer Krankheiten verwendet worden und sie haben zweifellos eine große Zukunft.

Die Sachs-Georgische Reaktion gibt ungefähr dieselben Resultate, wie die Wassermannsche und es werden deshalb heute schon in vielen Instituten beide Methoden zur Kontrolle nebeneinander ausgeführt. (Bezüglich der technischen Einzelheiten muß auf die ausführlichen Lehrbücher verwiesen werden.)

Trotzdem die Grundlage der Wassermannschen Reaktion durch die erwähnten Tatsachen eine andere geworden ist und trotz aller Änderungen ist sie doch zu den allermeist gebrauchten und segensreichsten Untersuchungsmethoden zu rechnen. Mit ihrer Hilfe werden zahlreiche Nervenkrankheiten, insbesondere aber auch Arterien- und Herzkrankheiten als luetisch erkannt und der Therapie zugeführt.

Die Reaktion ist auch positiv bei Framboesia; bei dieser exotischen Infektionskrankheit finden sich in den auf der Haut auftretenden Bläschen Spirochäten, die die größte Ähnlichkeit mit der Spirochaete pallida haben (Spirochaete pertenuis).

Von einer gewissen praktischen Bedeutung ist ferner, daß die Wassermannsche Reaktion bei manchen Fällen der tuberösen Lepra, bei Scharlach und in der Scharlachrekonvaleszenz, sowie bei chronischer Malaria positiv ausfallen kann.

4. Spirochaete ikterogenes.

(Spirochaete der Weilschen Krankheit resp. des infektiösen Ikterus.)

Die von Weil im Jahre 1886 abgegrenzte Krankheit, die seither seinen Namen trägt, wurde von ihm als akut fieberhaft, mit schweren nervösen Erscheinungen, außerdem mit Schwellung der Milz und Leber, Ikterus und mit nephritischen Symptomen einhergehend bezeichnet. Auch gab er an, daß die Krankheit meist nach verhältnismäßig kurzer Dauer aus ihrem schweren Zustand einen raschen günstigen Verlauf nimmt und eine außerordentliche charakteristische Fieberkurve zeigt. Die Ätiologie dieses häufig in kleinen Friedensepidemien auftretenden Ikterus blieb bis zum jetzigen Kriege ungeklärt, trotzdem schon Weil

sowie Hecker und Otto nachdrücklich auf den infektiösen Charakter aufmerksam gemacht hatten. Hübener und Reiter, sowie Uhlenhuth und Fromme gelang gleichzeitig die Übertragung der Krankheit auf Tiere, bald darauf wurde von den letztgenannten Autoren als Erreger eine besondere Spirochaetenform erkannt, deren Bedeutung heute klargestellt ist, und die von ihren Entdeckern den Namen Spirochaete ikterogenes erhalten hat. Etwas früher scheinen auch japanische Forscher die gleiche Feststellung gemacht zu haben. Die Kultivierung

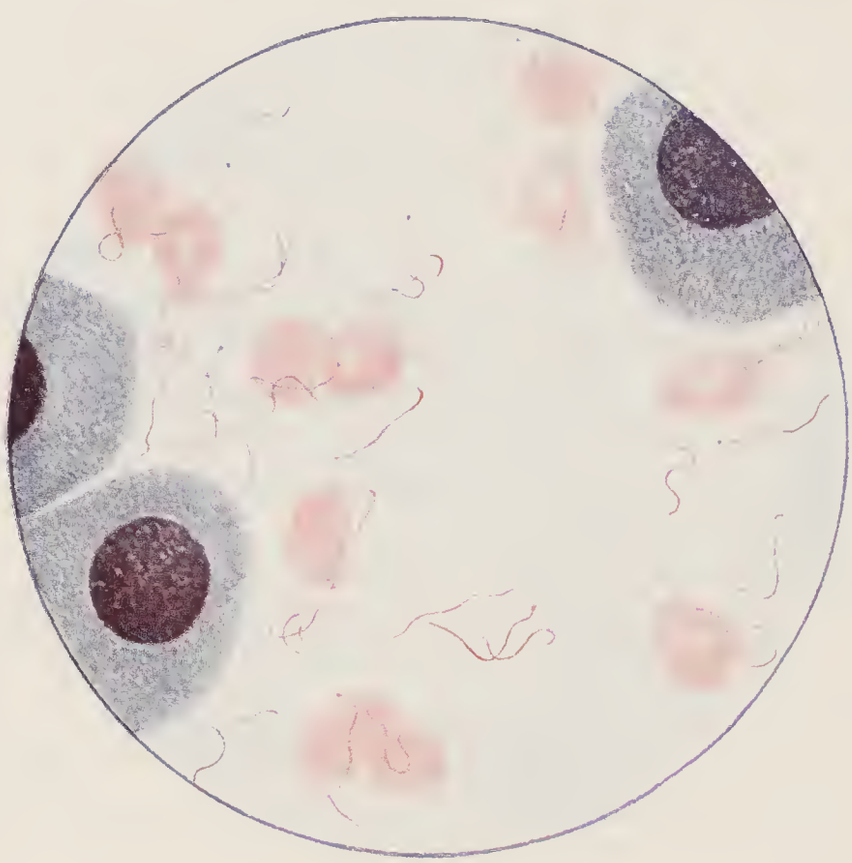


Abb. 46. Spirochaete icterogenes (Leberabstrich). (Nach einem Präparat von Uhlenhuth.)

gelang zuerst Ungermann und wurde neuerdings von Uhlenhuth in besonders interessanter und für das Verständnis der Übertragung der Krankheit wichtiger Weise (s. u.) modifiziert. Schließlich hat derselbe Forscher mit Kulturverdünnungen bei Tieren typische Weilsche Krankheit erzeugen können, so daß der Beweis für die ätiologische Bedeutung der Spirochaete als gesichert gelten muß.

Die Spirochaete ikterogenes zeigt nicht wie die Spirochaete pallida typische feine Schlängelungen, sondern mehr bizarre Schlängelungen, Krümmungen, Ringformen und Schleifenbildungen; oft ist sie an den Enden „kleiderbügelartig“ gekrümmt.

An ihren Enden, bisweilen auch mehr nach der Mitte zu finden sich häufig knopfartige Verdickungen. Sie ist meist länger als der Durchmesser eines roten Blutkörperchens, manchmal aber auch kurz und „kommaartig". Uhlenhuth und Fromme fanden die Spirochäten zuerst in der Leberaufschwemmung infizierter Meerschweinchen. (Vgl. Abb. 46.) Bei Beobachtung im Dunkelfeld sieht man die Spirochäten wurmartige Krümmungen und rollende Bewegungen mit mäßiger Lebhaftigkeit ausführen. Gefärbt werden sie im Ausstrich nach Giemsa, indem man die Farblösung (1 Tropfen Stammlösung auf 1 cmm destillierten Wassers) 12—24 Stunden einwirken läßt. Im Organschnitt sind die Spirochäten am besten nach der Levaditischen Methode darstellbar.

Außer in der Leber wurden die Parasiten in den Nieren, der Gallenblase und in den Lungen der infizierten Tiere gefunden. Schließlich gelang auch der Nachweis im Blut schwer kranker Tiere. Die Übertragung der Krankheit auf Tiere durch Blut kranker Menschen gelingt meist nur in den ersten Krankheitstagen. Auch der Urin kranker Menschen kann infektiös sein. Als Versuchstier eignet sich am besten das Meerschweinchen; die Überimpfung geschieht intraperitoneal oder noch besser intrakardial.

Die Züchtung der Spirochäten gelang zuerst in reinem Serum unter anaeroben Bedingungen; neuerdings gewinnt Uhlenhuth sehr große Kulturmengen durch starke Verdünnung von Serum mit Leitungswasser. Hierzu hatte die epidemiologisch wichtige Beobachtung geführt, daß die Spirochäten sich lange Zeit in gewöhnlichem Leitungswasser halten. Blut von kranken Tieren, zu gleichen Teilen mit Leitungswasser verdünnt, erwies sich noch nach 16 Tagen als virulent. Mit derartigen in Erlenmeyerkolben angelegten Massenkulturen gelang schließlich Uhlenhuth die Immunisierung größerer Versuchstiere. Der Weg zur ätiologischen Bekämpfung der Krankheit ist damit gegeben.

Die Übertragung der Krankheit findet wahrscheinlich durch Zwischenträger statt, wobei nach Uhlenhuth und Kuhn besonders an Fliegen und Ratten gedacht werden muß.

Die Diagnose der überstandenen Krankheit läßt sich in vielen Fällen noch nach Monaten, ja nach Jahren stellen, da im Blut lange Zeit immunisatorische Eigenschaften nachweisbar bleiben.

Plasmodien.

(Malaria.)

Bei den Malariaplasmodien ist der Entwickelungsgang und Wirtswechsel zuerst bei Formen sichergestellt worden, die nicht

beim Menschen, wohl aber bei Vögeln und Affen gefunden wurden. Nach Untersuchungen der neuesten Zeit muß aber angenommen werden, daß ein analoger Vorgang auch bei der menschlichen Malaria besteht. Die Plasmodien machen einen Teil ihrer Entwickelung im Menschen und einen weiteren außerhalb, in einem anderen Wirtsorganismus, durch. Als solcher ist eine bestimmte Mückenart, Anopheles, sicher nachgewiesen worden. Wird ein Mensch von einem Mosquito (Anopheles) gestochen, der entwickelungsfähige Parasiten beherbergt, so gelangt der Malariaparasit ins menschliche Blut. Hier kann er eine endogene Entwickelung innerhalb eines bestimmten Zeitabschnittes durchlaufen, indem er in die roten Blutkörperchen eindringt, dort auswächst und durch Teilung neue jugendliche Malariaparasiten (Schizonten) erzeugt. Das Malariaplasmodium kann sich also ungeschlechtlich innerhalb der menschlichen Blutbahn fortpflanzen und dadurch pathogene Wirkungen hervorrufen. Damit ist aber die Entwickelungsmöglichkeit nicht erschöpft; denn außer den ungeschlechtlichen Nachkommen werden auch geschlechtliche erzeugt, indem sogenannte männliche und weibliche Gameten gebildet werden. Zwischen diesen kann eine echte Befruchtung und weitere geschlechtliche Entwickelung eintreten, doch findet dieser Entwickelungsmodus niemals im menschlichen Körper, sondern nur in dem des zweiten Wirtes, eben der Anophelesmücke, statt. Nimmt eine solche durch Stich von einem malariakranken Menschen die Gameten auf, so durchlaufen diese in der Mücke eine zweite (exogene) Entwickelungsreihe, es kommt zur Befruchtung und Entstehung neuer jugendlicher Parasiten. Diese wiederum können durch Stich auf einen malariafreien Menschen übertragen und so die Krankheit durch die Anophelesmücken weiter verbreitet werden. Die Malariaplasmodien zeigen also einen Generationswechsel, bei dem die ungeschlechtliche Fortpflanzung durch eine geschlechtliche im Innern der Anophelesmücke abgelöst wird.

Durch den endogenen Entwickelungsgang und die an ihn gebundenen zeitlichen Verhältnisse ist der wechselfieberhafte Typus aller Malariafieber erklärt, indem, wie unten gezeigt werden wird, bestimmten Entwickelungsstadien der Fieberanstieg, anderen die Zeit der Intermission entspricht; durch die exogene Entwickelung ist die Neuinfektion bedingt und durch ihre Erkenntnis der Prophylaxe der Weg gezeigt worden. Jede Anophelesmücke bedeutet in der Gegend, in der malariakranke Menschen vorhanden sind, eine Gefahr für die weitere Ausbreitung der Krankheit, und jeder Parasiten beherbergende Mensch ist für seine Umgebung gefährlich, falls Anophelesmücken in der betreffen-

den Gegend vorkommen. Andere Stechmücken als Anopheles vermögen keine Malariaübertragung zu bewirken.

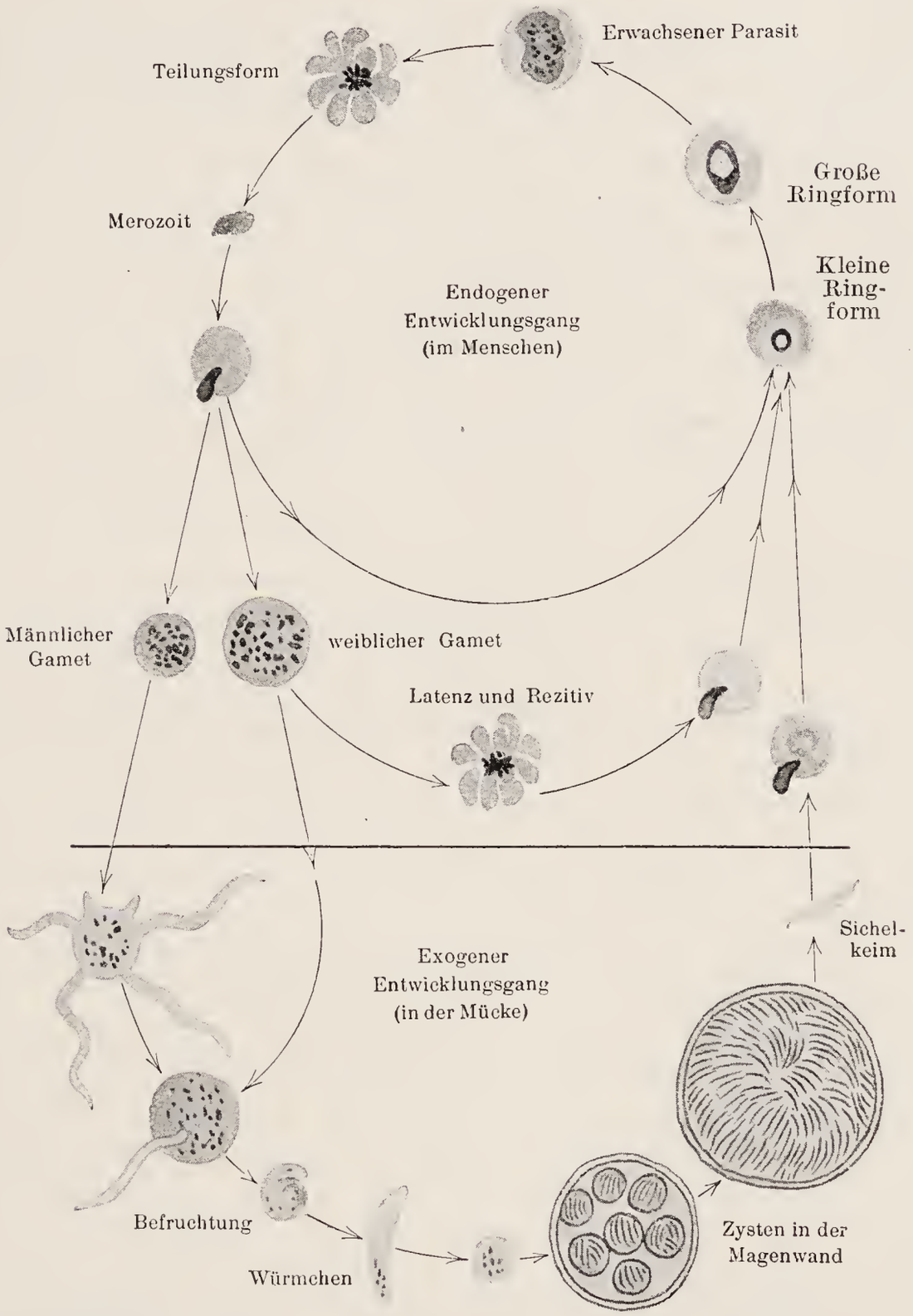


Abb. 47. Malaria. Schema des Entwickelungsganges der Malariaparasiten. (Nach Kolle-Hetsch.)

Außer der genannten geschlechtlichen und ungeschlechtlichen Entwickelung liegt aber noch eine dritte, für das klinische Verständnis der Malariaerkrankungen

ungemein wichtige Möglichkeit vor. Die weiblichen Gameten, die im menschlichen Blut zur Entwickelung gelangt sind, vermögen sich eine Zeitlang auch ohne Befruchtung weiter zu entwickeln und schließlich zu teilen. Es findet also eine Rückbildung von geschlechtlichen Formen in geschlechtslose statt. Die daraus entstehenden jungen Parasiten dringen wiederum in rote Blutkörperchen ein und können so, auch nach Aufhören des ungeschlechtlichen Kreislaufes ein Wiedererwachen der Krankheit hervorrufen, indem sie die Möglichkeit zur Entwickelung desselben Krankheitsablaufes geben, der durch die ungeschlechtlichen Schizonten hervorgerufen wird. Auf diese Weise kann (nach Schaudinn) auch nach Abtötung sämtlicher aus dem ersten ungeschlechtlichen Turnus entstandener Parasiten ein Rezidiv ohne Neuinfektion entstehen. Die Kenntnis dieser Tatsache ist deshalb von größter Bedeutung, weil die Plasmodien nur in gewissen Reifestadien durch Chinin abgetötet werden, gerade die Formen aber, durch deren Persistenz das Rezidiv sich entwickelt, einer solchen Behandlung widerstehen können. Gerade die Anwesenheit dieser Malariaformen im Blut sind es, die nach dem Weltkrieg durch die aus malariaverseuchten Gegenden heimkehrenden Krieger die Gefahr der Übertragung bedingen, wofern sich in der Heimat Anopheles, wie z. B. in Straßburg finden. Die prophylaktische und die länger fortgeführte Chininbehandlung ist deshalb neben der Verbringung der Malaria-Kranken in anophelesfreie Gegenden (höhere Orte des Schwarzwaldes etc.) von größter Bedeutung, leider jedoch nicht immer wirksam. Eine schematische Abbildung (Abb. 47) wird die verschiedenen Möglichkeiten der Entwickelung verständlich machen.

Der exogene Entwickelungsgang der Malariaplasmodien im Organismus der Anophelesmüeke ist folgender: Die durch Ansaugen von Blut in den Magen der Mücke gelangten gesehlechtlichen (Gameten-) Formen erfahren hier die Befruehtung, indem Geißeln der männlichen Gameten in die weiblichen Gameten eindringen; die befruchteten (Makro-) Gameten nehmen Würmchengestalt an, dringen durch die Magenwand der Mücke an deren äußere Seite, bilden hier Cysten, die rasch anwachsen und hier Tochtercysten bilden; in deren Innerem entstehen kleine sichelförmige Gebilde (Sichelkeime, Sporozoiten), die nach Platzen der Cyste in die freie Leibeshöhle der Anophelesmücke gelangen. Von hier aus dringen sie infolge ihrer Eigenbewegung in die Speicheldrüse der Mücke und können nun durch einen Stieh dieser wieder in das Blut des Mensehen übertragen werden. Dieser Entwiekelungsgang in der Mücke dauert ungefähr 14 Tage.

Der Grundtypus der Malariaparasiten ist die Ringform, an der man oft einen deutlichen Kern wahrnehmen kann. Die Größe des Ringes ist bei den einzelnen Formen verschieden; bei allen ist sie anfangs gering und nimmt mit der Entwickelung der Parasiten zu; sie schwankt zwischen 1—10 μ. Die Keime

liegen an oder in der roten Blutzelle. Am ungefärbten Präparat sieht man deutlich amöboide Bewegung. In der Regel liegt nur ein Parasit in der Blutzelle, doch kommen auch zwei, drei und mehr auf einmal darin vor.

Beim fortschreitenden Wachstum erscheint staubförmiges Pigment an der Peripherie des Ringes, das von verdautem Hämoglobin herrührt; man sieht die Pigmentkörnchen oft in lebhaftester tanzender Bewegung im Parasiten, was auf eine strömende Bewegung des Plasmas zurückzuführen ist.

Die Beurteilung der eben beschriebenen Bilder erfordert am ungefärbten Präparat große Übung; das gefärbte Bild erleichtert nicht nur die Auffindung der Parasiten, sondern lehrt auch eine weitere Unterscheidung der Gebilde kennen. Die Färbung geschieht entweder nach Giemsa (s. Blut S. 173) oder auch nach Jenner-May. Es empfiehlt sich, zur Auffindung der Parasiten dicke Präparate anzufertigen. Zum Studium der Einzelheiten sind dünnere Blutausstriche herzustellen.

Zum Nachweis sehr spärlicher Parasiten, namentlich zu dem der Halbmonde (s. u.) hat Hegler das Stäublische Verfahren der Anreicherung mit Erfolg benutzt. Die Abbildung der Halbmonde (Abb. 52) entstammt einem Falle, bei dem im einfachen Blutpräparat nur nach längerem Suchen spärliche Halbmonde zu finden waren.

An Stelle dieser Methode verwendet man heute zum Nachweis spärlicher Parasiten die zuerst von R. Roß angegebene, von Schilling für die Praxis ausgearbeitete Methode des „dicken Bluttropfens". Das Prinzip ist dem Stäublischen analog, es wird jedoch der Blutfarbstoff auf dem Deckglas aus einem dicken Blutstropfen ausgelaugt, so daß vorhandene Parasiten deutlich sich abheben und im dicken Präparat wie angereichert bei einander liegen. Dieselbe Methode ist für Spirochäten, Trypanosomen und Filarien anwendbar. Naturgemäß sehen die Parasiten im dicken Tropfen anders aus als im Ausstrichpräparat. Während sie in diesem ausgezogen sind und dadurch vergrößert erscheinen, sind sie im dicken Tropfen mehr kugelig verkleinert.

Die Technik der Untersuchung ist nach Schilling folgende: Man entnimmt in der gewöhnlichen Weise einen Tropfen Blut aus dem Ohrläppchen und fängt es direkt mit einem peinlich reinen Objektträger (Entfetten der Gläser in Alkohol-Äther) auf. Den dicken Tropfen läßt man an der Luft antrocknen, wobei er schrumpft. Nach vollständigem Trocknen (1—2 Stunden) wird das unfiltrierte Präparat mit einer verdünnten Giemsalösung (1 Tropfen auf 1 ccm Aqu. dest.) übergossen. Das Präparat muß hierbei horizontal liegen. Nach 2—3 Minuten sieht man gelbe Hämoglobinwolken austreten (Hämolyse). Nun schwemmt man die alte Lösung durch Nachgießen von einer Seite her mit frisch bereiteter dünner Lösung (1 Tropfen auf 2 ccm dest. Wasser) ab. Der Tropfen erscheint jetzt nach Entfernung des Hämoglobins grauweißlich. Jetzt färbt man mit neuer Giemsalösung (1 Tropfen auf 1 ccm dest. Wasser) 30—45 Minuten nach. Dann werden die Präparate abgespült und zum Trocknen angelehnt aufgestellt (nicht zwischen Fließblättern trocknen!). Die Untersuchung erfolgt mit Immersion. Gut gefärbte Präparate sollen einen zarten rötlich-violetten Ton haben, zu kurz gefärbte erscheinen blau, überfärbte

sehen schmutzig rot-violett aus. Wichtig ist bei Anwendung dieser Methode sich von dem Aussehen der normalen Blutelemente zu überzeugen: die Erythrozyten erscheinen ausgelaugt, die Konturen sind erkennbar. Blaue Partikelchen in ihnen sind auf Punktierung und Polychromasie (vgl. S. 178) zu beziehen. Besondere Beachtung verdienen die Blutplättchen, da sie infolge ihrer basophilen Grundsubstanz und mit ihren azurophilen blaßrötlichen Zerfallskörnchen für den Ungeübten Parasiten vortäuschen können, Die Leukozytenformen sind leicht erkennbar. Es ist unbedingt erforderlich, daß man sich an Kontrollpräparaten von normalem Blut diese Verhältnisse klar macht, ehe man die Methode zur Diagnose der Malaria verwendet, um nicht groben Täuschungen zu unterliegen.

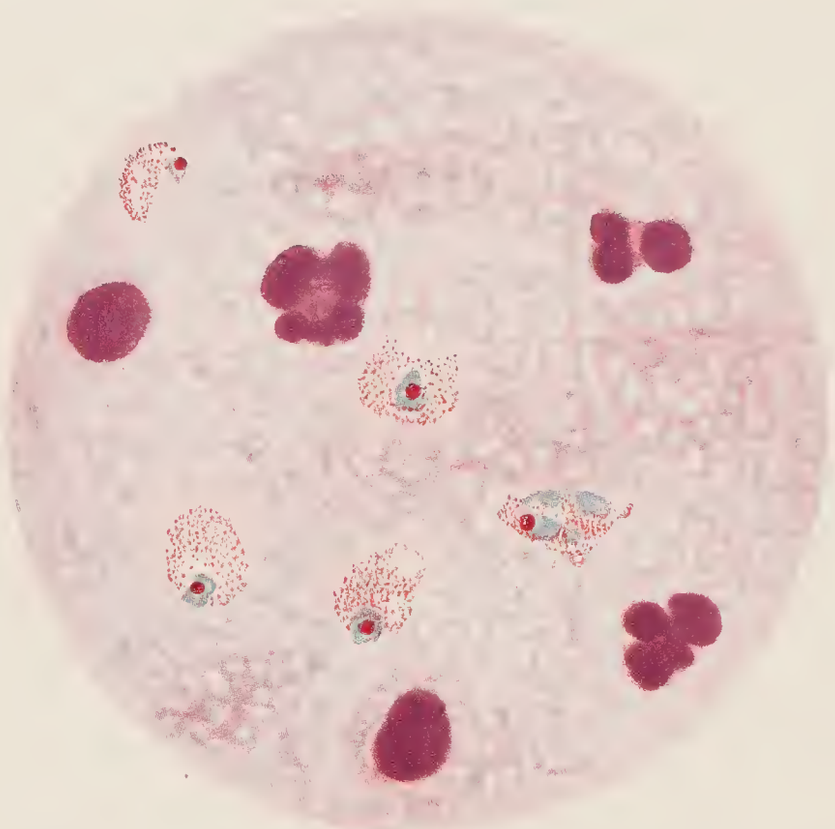


Abb. 48. Dicker Tropfen nach Schilling (Romanowsky-Färbung). Protoplasma der 5 Tertianaparasiten blau. Chromatin und Schüffnersche Tüpfelung rot. Rote Blutkörperchen gelöst. Im Gesichtsfeld 5 Leukozyten. (Nach Claus Schilling in Mohr-Staehelin, Handb. d. inn. Mediz., Bd. I.)

Bisher sind mit Hilfe der oben besprochenen Untersuchungsmethoden folgende Malaria-Plasmodien genauer erforscht.

1. Der Parasit des Quartanafiebers. (Abb. 49.)
(Plasmodium malariae, Laveran.)

Er vollendet, wie Golgi zuerst festgestellt hat, seine Entwickelung in 72 Stunden und erscheint zunächst als kleines, pigmentfreies Körperchen an oder in einer roten Blutzelle. Nach 24 Stunden hat er sich vergrößert und Pigment an der Peripherie abgesondert; die anfangs noch träge amöboide Bewegung hört

auf. Die Ausbreitung des Parasiten im roten Blutkörperchen erfolgt besonders der Länge nach, so daß er die Blutzelle wie ein schmales Band durchzieht; nach 60 Stunden füllt der Parasit die rote Blutzelle fast ganz aus, und es beginnt der Teilungsvorgang, der unzweckmäßig auch als Sporulation bezeichnet wird, indem das Pigment sich in der Mitte sammelt und eine radiäre Furchung in „Gänseblümchenform" sichtbar wird. Dann zerfällt das Plas-

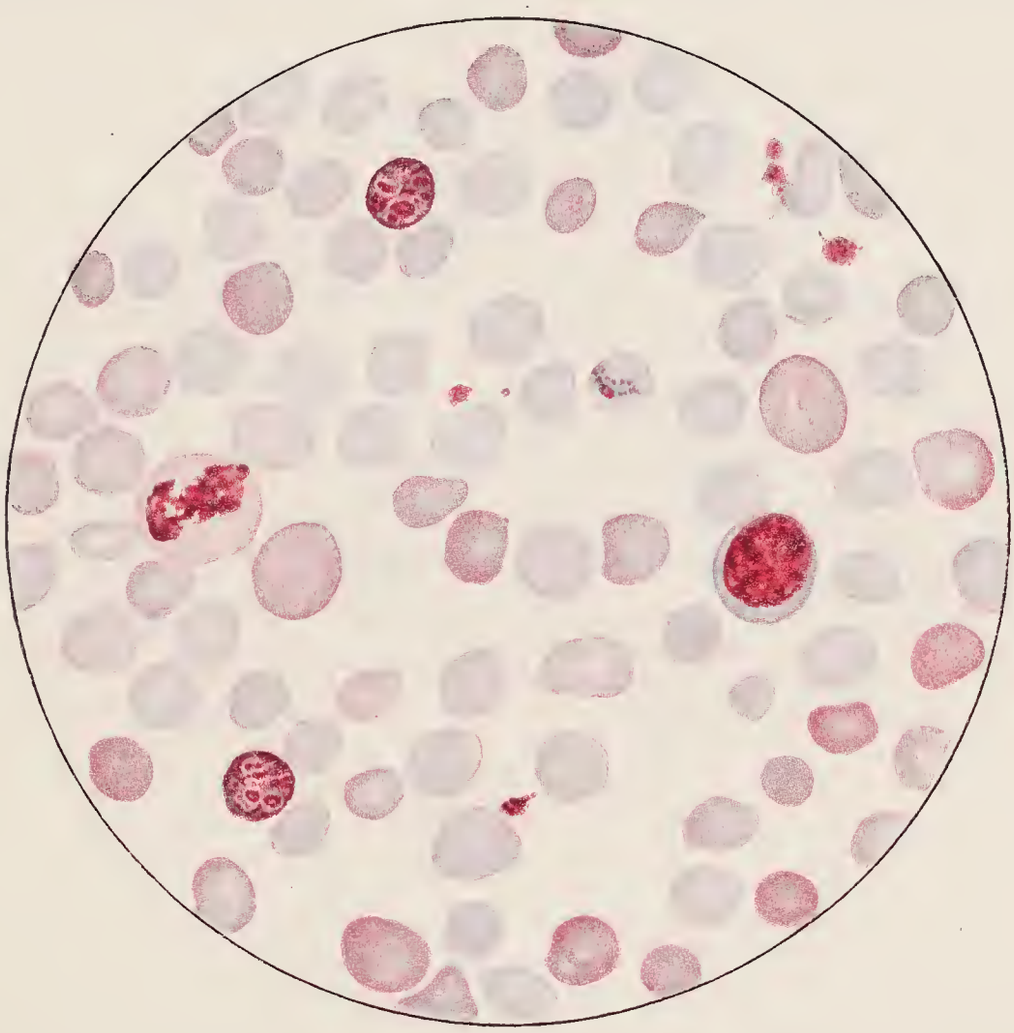


Abb. 49. Blut bei Malaria quartana. (Nach einem Präparat von Maurer.) Die außerhalb der Blutzellen liegenden kleinen Gebilde sind Blutplättchen.

modium in 10 Teile (Sporen), die durch Berstung der Hülle frei werden und aufs neue den Kreislauf beginnen. Die Sporulation findet vor und im Fieberanfall statt.

2. Der Parasit des Tertianafiebers. (Abb. 50.)
(Plasmodium vivax, Grassi und Feletti.)

Er entwickelt sich in 48 Stunden und beginnt wie bei der Quartana als zartes, lebhaft bewegliches Körperchen in einer roten Blutzelle. Bei weiterem Wachsen bildet der Parasit ganz unregelmäßige Ringformen, die bald länglich oder oval, bald mit

Fortsätzen erscheinen. Auch hier wird bei gleichzeitigem Verblassen des befallenen Blutkörperchens Pigment sichtbar, meist in regelloser Anordnung. Weiterhin wird die Ringform undeutlicher und die blaugefärbte Randzone zeigt ganz unregelmäßige Umrisse, so daß kaum ein Plasmodium dem anderen gleicht.

Die Parasiten füllen oft die ganze Blutzelle aus, wodurch diese vergrößert wird. Diese Erscheinung ist

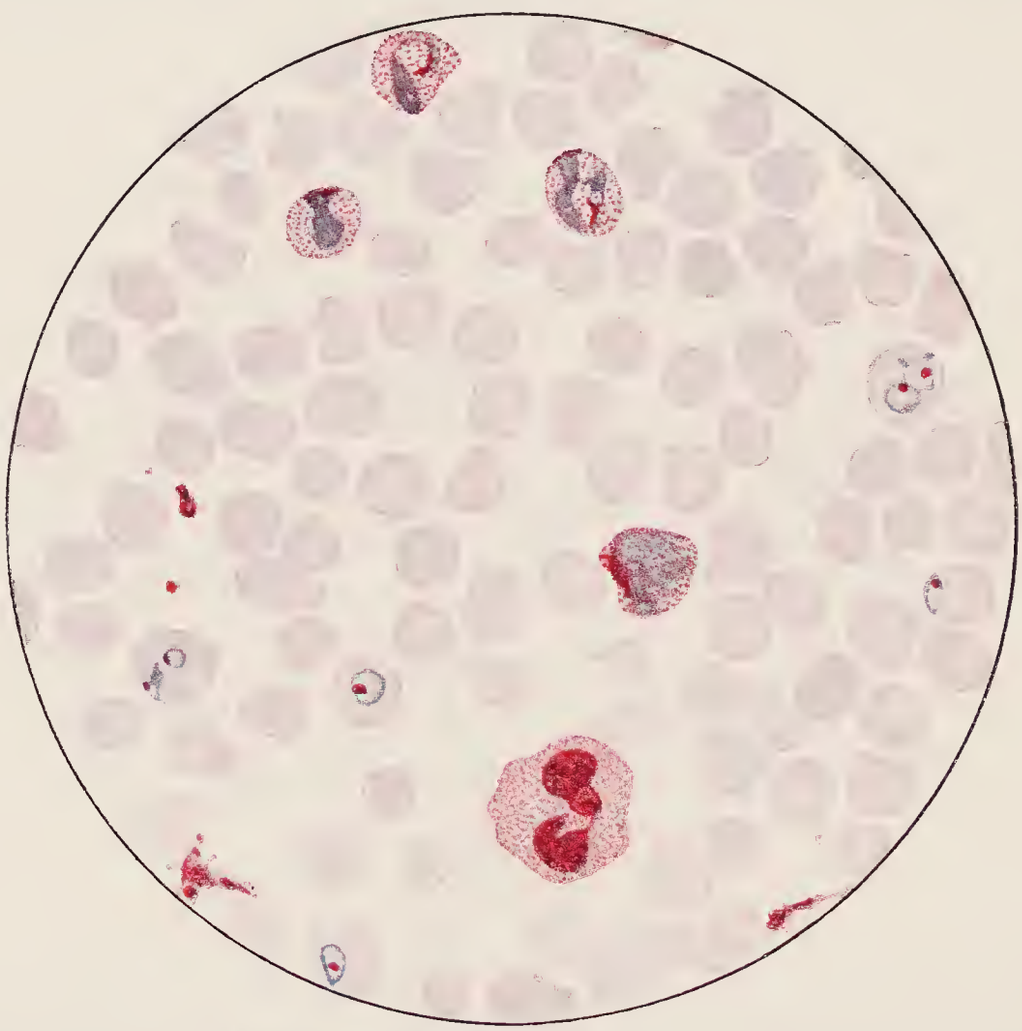


Abb. 50. Blut bei Malaria tertiana. (Nach einem Präparat von Maurer.) Die großen rotgefärbten, außerhalb der Blutzellen liegenden Gebilde sind Blutplättchen.

beim Quartana- sowie beim Tropicaparasiten niemals zu beobachten. Die befallenen roten Blutkörperchen zeigen oft eine rote Tüpfelung, die für Tertiana charakteristisch ist. (Schüffnersche Tüpfelung.)

Die Teilung erfolgt in der Weise, daß das Pigment meist in der Mitte des Parasiten zu einem Haufen angesammelt wird und sein Körper sich in 15—20 Sporen teilt. Dann zeigt das Plasmodium Ähnlichkeit mit einer Maulbeere. Die Sporulationsformen findet man vorzugsweise zur Zeit des Fiebers. Es wird aber wiederholt der Parasit zu gleicher Zeit in den ver-

schiedenen Entwickelungsstadien angetroffen, ohne daß der Fieberverlauf eine Abweichung zu zeigen braucht.

Geißelfäden sind bei der Tertiana im frischen Präparat unschwer zu erkennen.

Durch die tägliche Reifung zweier Generationen der Tertianaparasiten oder dreier Generationen der Quartanaplasmodien kann, wie Golgi zuerst ausgeführt hat, das Auftreten der

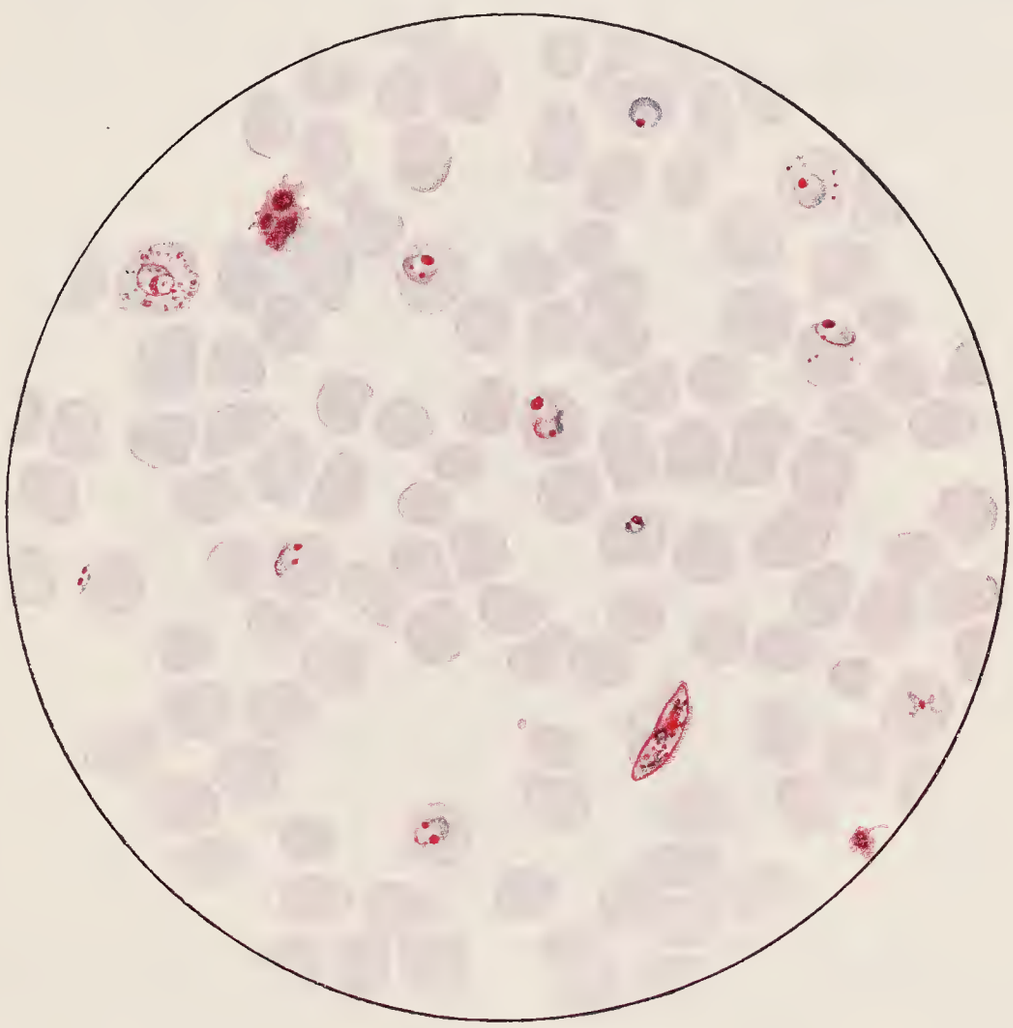


Abb. 51. Blut bei Malaria perniciosa (tropische Malaria). (Nach einem Präparat von Maurer.) (Man beachte wiederum die Blutplättchen, die nicht mit Parasiten zu verwechseln sind!)

Febris quotidiana erklärt werden. Auffällig bleibt dann nur, daß man im einzelnen Fall bisweilen alle Entwickelungsstadien nebeneinander sehen kann, und trotzdem ein regelmäßiger Tertianatypus zustande kommt.

3. Der Parasit der tropischen Malaria. (Abb. 51 u. 52.)
(Plasmodium immaculatum.)

Neben der Ringform zeigt dieser Parasit vor allem die eigenartige und für ihn durchaus charakteristische Halbmondform (Laveran). Der Ring ist zart und dünn und mit einem kleinen

Knoten versehen (Chromatinkern). Bei weiterem Wachstum ähneln die Ringe denen der Tertiana; es fehlen aber die großen pigmentierten Formen (auch schützt die Fieberkurve vor der Verwechselung). Im Endstadium der Ringe ist an dieser (an der dem Kern gegenüberliegenden) Stelle eine mondsichelartige Anschwellung aufgetreten, die sich blau färbt, ab und zu etwas staubförmiges Pigment beherbergt und gelegentlich 2—3 farblose Punkte (Vakuolen?) zeigt. Bei der Sporulation erfolgt eine Teilung in 10—12 Teile. Hat das Fieber einige Tage bestanden, so erscheinen im Blut die eigenartigen „Halbmonde", die R. Koch

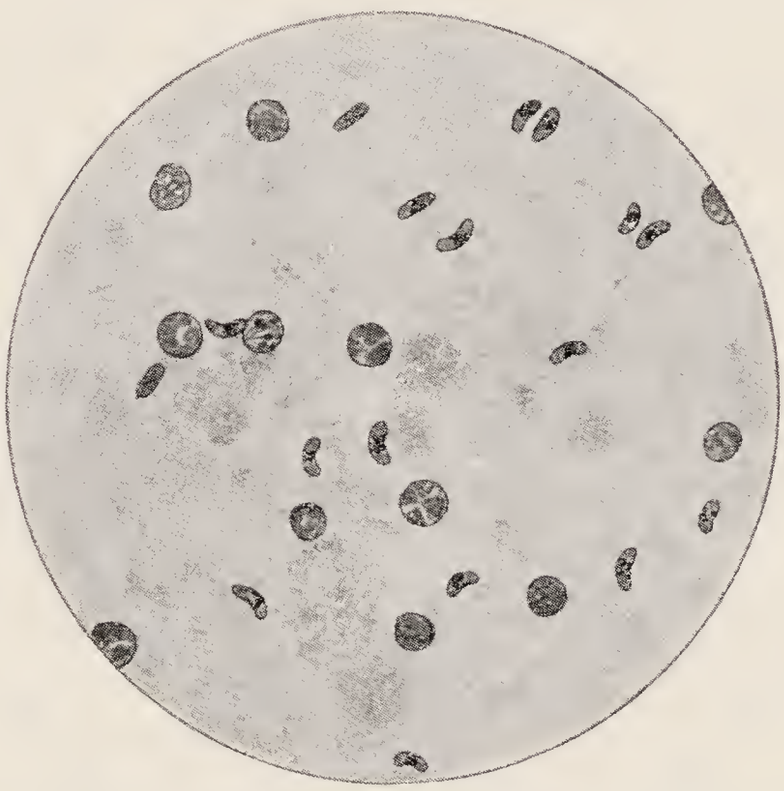


Abb. 52. Halbmonde aus dem Zentrifugal des mit Essigsäure versetzten Blutes; ein Gesichtsfeld. V. 500. (Nach einem Präparat von Hegler.)

mit der exogenen Entwickelung in Verbindung bringt. Die Halbmonde zeigen sich im frischen Präparat als wurstförmig gekrümmte Gebilde, in deren Mitte sich ein Kranz von Pigment gebildet hat, das ebenso wie das Protoplasma lebhafte Bewegung zeigt. Das Ausschlüpfen von Geißeln ist ebenfalls zu sehen. Bei der Färbung nehmen die Pole und die Randzone den Farbstoff begieriger an; Chromatinfärbung ist selten deutlich.

Die Halbmonde treten ebenfalls in den roten Blutzellen auf, haben diese aber meist völlig zerstört, so daß oft nur ein schmaler Saum davon erhalten ist. Offenbar stellen sie Dauerformen vor, da sie auch nach dem Anfall, in der fieberfreien Zeit, oft noch nachweisbar bleiben, und da in solchen Fällen meist ein Rezidiv später beobachtet wird.

Der Fiebertypus ist bei den einzelnen Formen der Malaria durch den Entwickelungsgang der Parasiten erklärt; er wird

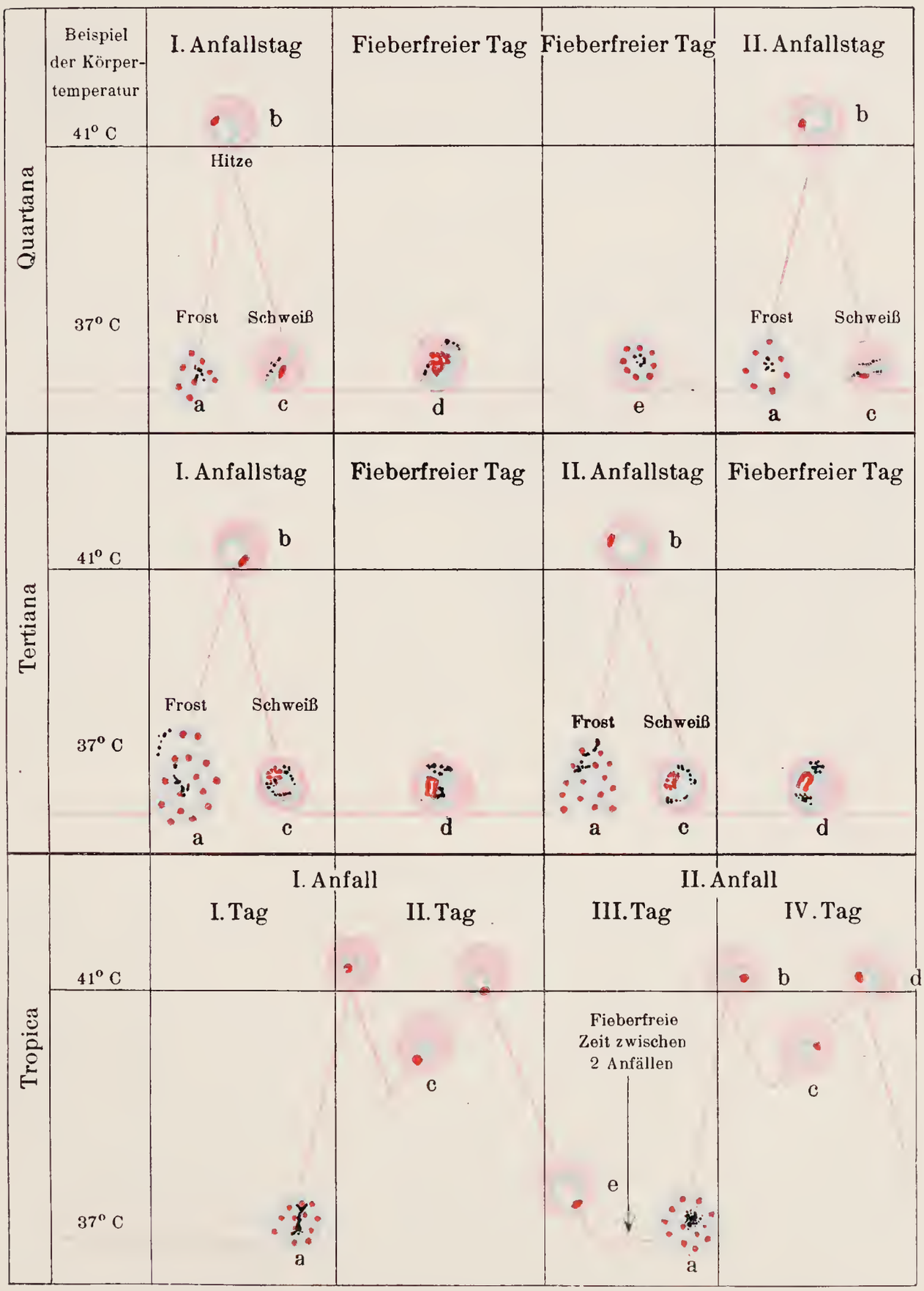


Abb. 53. Schematische Darstellung der verschiedenen Stadien der Malaria-Plasmodien, die in den Fieberperioden angetroffen werden. (Nach Kolle-Hetsch.)

durch das nebenstehende Schema am einfachsten veranschaulicht. Man ersieht daraus, welche Formen dem Fieberanstieg und welche der fieberfreien Zeit entsprechen.

Durch neuere Untersuchungen ist mit Sicherheit erwiesen, daß in manchen Gegenden Deutschlands, so besonders in der Rheinebene Anophelesmücken vorkommen, die Malariaparasiten übertragen können. Es erklären sich auf diese Weise die allerdings seltenen, aber sichergestellten sporadischen Malariafälle bei Menschen, die niemals außerhalb der engeren Heimat Aufenthalt gehabt haben, und die von aus den Tropen Heimkehrenden durch Stechmücken infiziert worden sind.

Maltafieber.

Als Maltafieber (Mittelmeerfieber) ist eine von der Malaria zu trennende Erkrankung bezeichnet worden, die in den Mittelmeerhäfen vorkommt. Sie verläuft mit hohem kontinuierlichem Fieber mit morgendlichen Remissionen. Beim Temperaturabfall findet stets ein charakteristischer profuser Schweißausbruch statt. Die erste Attacke verläuft in einer bis drei Wochen, dann stellt sich ein Rezidiv mit einem Fiebertypus ein, das der Malaria (Quotidiana oder Tropica) gleicht. Milz- und Leberschwellung und typhöser Verlauf bestehen bei schweren Fällen. Bei langdauerndem Verlauf stellt sich Anämie und schließlich Verfall ein.

Als Erreger ist ein kurzes, den Staphylokokken ähnliches Stäbchen, das als Microbacillus melitensis bezeichnet wird, beschrieben worden. Es unterscheidet sich von den Staphylokokken dadurch, daß es gramnegativ ist. Auf Nährböden wächst es sehr langsam, so daß die Kulturen erst nach 5 oder 7 Tagen makroskopisch sichtbar werden.

Die Diagnose stützt sich auf die Blutaussaat (Agar) und auf die Milzpunktion.

Trypanosomen.

Unter Trypanosomen-Krankheiten faßt man eine Anzahl von Erkrankungen zusammen, die bei Tieren und Menschen in die Erscheinung treten.

Die bisherigen Forschungen haben ergeben, daß die nur bei Pferden und Maultieren vorkommende Tsetse-Krankheit durch eine Stechfliege (Glossina morsitans), die bei Pferden und Kamelen auftretende Surra-Krankheit ebenfalls durch eine Stechfliege des Genus Stomoxys, endlich das für Pferde verderbliche Mal de Caderas ebenfalls durch eine Stomoxysart übertragen wird. Die bei diesen drei Krankheiten von Bruce und Evans entdeckten Trypanosomen weisen nach den bisherigen Forschungen nur unbedeutende morphologische Unterschiede auf. Als Tatsache darf aber gelten, daß der Mensch für alle drei unempfänglich ist.

Von größter Bedeutung war dann die Entdeckung, daß ein anderes Trypanosoma die sogenannte Schlafkrankheit hervorrufe. Diese eigentümliche Erkrankung ist fast ausschließlich in den mittleren Zonen Afrikas von der West- bis zur Ostküste verbreitet. Ihr Hauptgebiet liegt am Kongo und in Uganda. Die beide Geschlechter der Eingeborenen, seltener auch die Europäer befallende Krankheit zieht sich über Monate oder Jahre hin; Drüsen, Milz, Blut und Zentralnervensystem werden von den Trypanosomen ergriffen. Fieberhafte Erkrankungen mit unregelmäßigen Temperaturen, allgemeine Lymphadenitis, Milzschwellung, Anämie, Ödeme, Kachexie und im Endstadium die eigentliche Schlafsucht kennzeichnen das Krankheitsbild.

Abb. 54. Trypanosoma hominis. (Nach einem Präparat von Nocht.)

Die Trypanosomen werden anfangs nur im Blut und Gewebssaft der Lymphdrüsen, später auch in der Lumbalflüssigkeit gefunden.

Bruce führte 1903 den Nachweis, daß die Trypanosomen tatsächlich die Schlafkrankheit hervorrufen, und daß ebenfalls eine Stechfliege, Glossina palpalis, die Übertragung bewirkt.

Die Trypanosomen sind Flagellaten, 2—3mal so groß wie rote Blutkörperchen, lebhaft beweglich, länglich, fischartig, an ihrem vorderen Ende fadenförmig auslaufend. An einer Seite zeigen sie eine undulierende Membran. Durch Färbung kann man in der Mitte einen großen Kern, ein Centrosoma nahe dem hinteren Ende und das Protoplasma darstellen. Färbung: Am besten eignet sich die Giemsa-Färbung. Das gefärbte Bild (Abb. 55) ist bei einem Fall von Schlafkrankheit aus der Lumbalflüssigkeit gewonnen; das andere ungefärbte entstammt einem gleichartigen Falle von Nocht.

Die Trypanosomen bilden kein Pigment. Ihr Nachweis erfolgt bei Beginn der Erkrankung am sichersten durch Punktion aus dem Drüsensaft, später aus dem peripheren Blut und im Endstadium aus der Lumbalflüssigkeit.

Die Trypanosomen nehmen leicht Degenerationsformen an, und es kann vorkommen, daß mit spezifischen Mitteln behandelte

Kranke an dem Leiden zugrunde gehen, ohne daß man im Endstadium Parasiten findet. Es scheint, daß dem Arsen in seinen verschiedenen von Ehrlich hergestellten organischen Verbin-

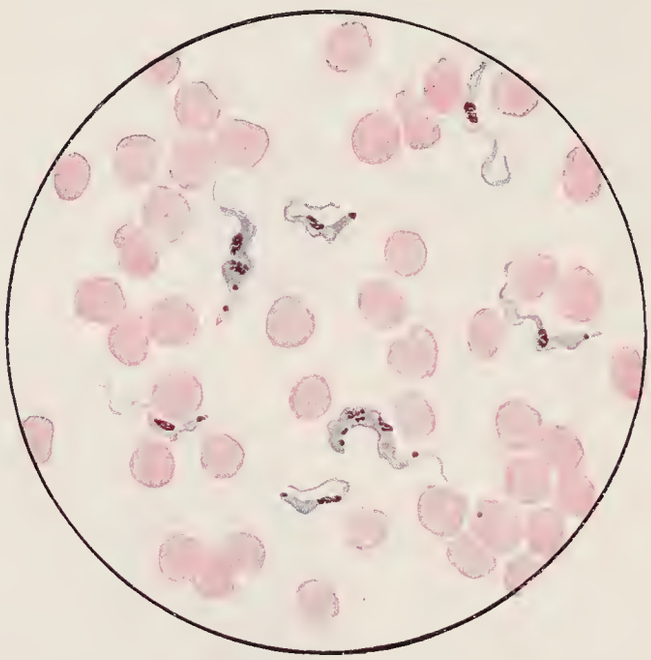


Abb. 55. Trypanosomen. (Nach einem Präparat von Lenhartz.)

dungen die gleiche Bedeutung bei der Bekämpfung der Schlafkrankheit zukommt, wie dem Chinin bei der Malaria. In der Bekämpfung spielt die Ausrottung der Glossina palpalis dieselbe Rolle wie die der Anophelesmücke bei Malaria.

Den Trypanosomen scheint ein Parasit nahe zu stehen, der bei der tropischen Splenomegalie, der Kala-azar-Krankheit

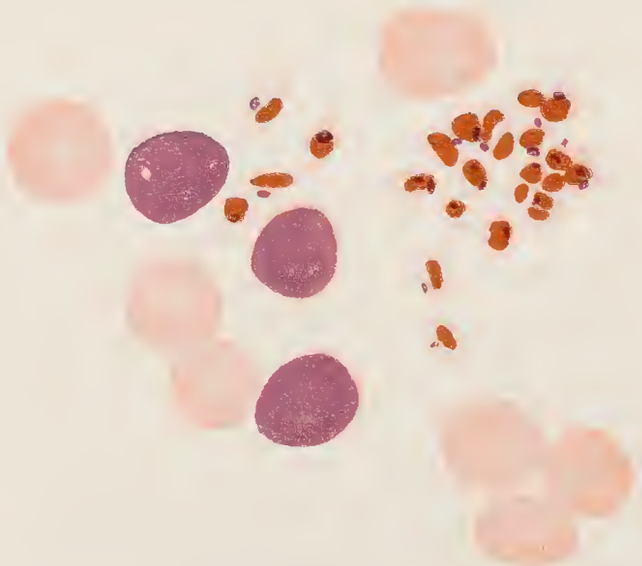


Abb. 56. Leishmania Donovani. (Nach Schilling[1]).

[1]) Handbuch der inneren Medizin, herausgegeben von Prof. Dr. Mohr und Prof. Dr. Staehelin; Bd. I: Infektionskrankheiten. Berlin 1911. Hartmann-Schilling, Die pathogenen Protozoen. Berlin 1916.

gefunden worden ist. Diese Krankheit wird in China und Südasien beobachtet und führt unter Fieber und Milzschwellung zu fortschreitender Kachexie.

Als Erreger wurde ein kleiner, in den weißen Blutkörperchen und Endothelien, namentlich der Milz vorkommender Parasit von Leishman und Donovan gefunden. Er wird daher auch als Leishmaniana Donovani bezeichnet. Man findet im Milzpunktat der Kranken einen 2—3 μ großen, nach Giemsa färbbaren Parasiten (vgl. Abb. 56), den Rogers auf Blutagar überimpfen konnte und der in dieser Kultur trypanosomenartige Struktur annahm. Über einen wahrscheinlichen Zwischenwirt ist noch wenig bekannt. Die Parasiten konnten vom Menschen auf Hund und Affen übertragen werden. Vielleicht ist auch die Entstehung der Orientbeule (Delhibeule) durch einen ähnlichen Erreger bedingt.

Amöben.

Amöben kommen als harmlose und als pathogene Parasiten im menschlichen Körper vor. Seit dem Krieg ist mit der häufigeren Übertragung sowohl einer früher fast nur in den Tropen beobachteten Amöbenart, der Entamoeba histolytica (oder tetragena, die nach neueren Untersuchern mit der ersteren identisch ist) als auch mit der meist für harmlos gehaltenen Entamoeba coli zu rechnen. In Frankreich, Italien, Griechenland und Spanien ist eine Ruhr erzeugende Amöbenart endemisch, die gelegentlich auch bei Gesunden gefunden wird und deren Unterscheidung von der wichtigsten, die tropische Ruhr hervorrufenden Entamoeba histolytica nicht immer möglich ist. Auch in Deutschland sind Amöbenträger nicht selten, doch scheint es sich bisher hauptsächlich um die harmlosere Entamoeba coli zu handeln.

In der Literatur sind etwa 30 verschiedene Amöbenarten aus dem Darmkanal des Menschen beschrieben, doch scheint es sich nicht immer um Art- vielmehr meist um Entwicklungsunterschiede ein und derselben Spezies gehandelt zu haben. In praxi kommen hauptsächlich zwei Arten, die Entamoeba histolytica und die Entamoeba coli in Betracht. Die gelegentlich im Munde vorkommende Amoeba buccalis ist ohne praktische Bedeutung.

Die Amöben machen verschiedene Entwicklungsstadien durch, zeigen bei Körpertemperatur infolge ihrer mehr oder weniger lebhaften Bewegung sehr verschiedenartige Gestalt und sind deshalb nicht immer leicht zu identifizieren. Sie sind einzellige, zu den Protozoen gehörige tierische Parasiten mit einem feinkörnigen Entoplasma und einer helleren Außenschicht, die als Ektoplasma unterschieden wird. Sie besitzen einen Kern, der aber meist nur im gefärbten Präparat deutlich zu sehen und der oft von übergelagerten Vakuolen verdeckt ist. Mit ihren Pseudopodien umfließen

sie Bakterien, Zelltrümmer und vor allem rote Blutkörperchen. (Letzteres wichtig zur Differentialdiagnose s. u.)

Es ist neuerdings gelungen, die Amöben auf Nährböden zu kultivieren, die bakterienhaltig sind, indem die Amöben die sich entwickelnden Bakterien zur Nahrung aufnehmen.

Die Amöben erscheinen in der beschriebenen Art als vegetative Formen. Unter ungünstigen Bedingungen enzystieren sie sich und sind nun, analog den Bakteriensporen, sehr viel widerstandsfähiger gegen äußere Einflüsse. Man hat also die vegetative und die enzystierte (Zysten-)Form bei jeder Art zu unterscheiden. Im vegetativen Stadium sind die beiden oben erwähnten wichtigsten Arten der Darmamöben nicht immer sicher zu trennen, dagegen zeigen die Zysten konstante und wesentliche Unterscheidungsmerkmale.

1. Die Ruhramöbe.

(Synonyma: Entamoeba histolytica (Schaudinn), Entamoeba tetragena (Viereck).

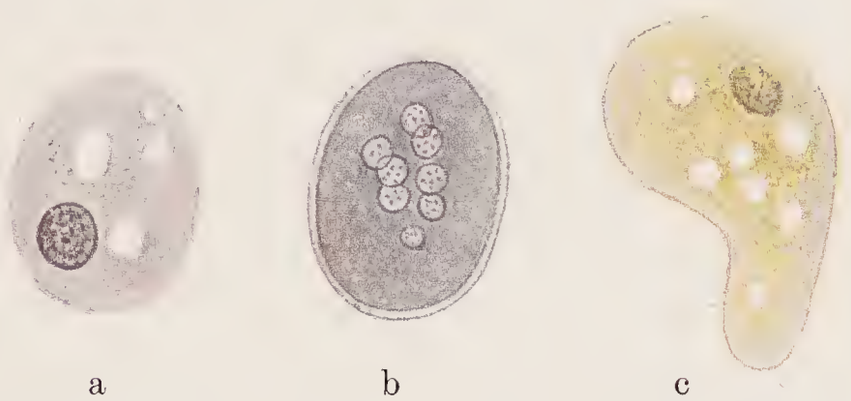
Die Ruhramöbe ist in ihrer vegetativen Form meist 20 bis 30 Mikren groß, doch kommen auch Exemplare bis zu 50 Mikren vor (die roten Blutkörperchen haben einen Durchmesser von meist 7,5 Mikren, die größten Leukozytenformen von 12—20 Mikren). Sie ist von Koch und Kartulis entdeckt, von Schaudinn genauer beschrieben worden. Die Amöbe zeigt, namentlich auf dem erwärmten Objektträger raschere Beweglichkeit; einige Zeit nach der Entleerung der Fäzes tritt die Scheidung in Ento- und Ektoplasma deutlich hervor. Im Protoplasma sieht man oft viele Vakuolen und, was gegenüber der Entamoeba coli wichtig erscheint, ein oder mehrere phagozytierte rote Blutkörperchen. (Vgl. Abb. 58c und Abb. 59.)

Die Zysten zeigen eine homogene Wand mit scharfen Umrissen. Ihre Größe schwankt zwischen 10 und 13 Mikren); doch kommen auch kleinere Formen, nicht aber solche über 20 Mikren vor. (Differentialdiagnostisch wichtig!) Die Zahl der Kerne beträgt bis zu vier. (Entamoeba coli acht!)

Die Zysten werden oft lange Zeit von Rekonvaleszenten ausgeschieden, widerstehen der Einwirkung des Magensaftes, wenn sie per os aufgenommen werden und bewirken auf diese Weise die Infektion.

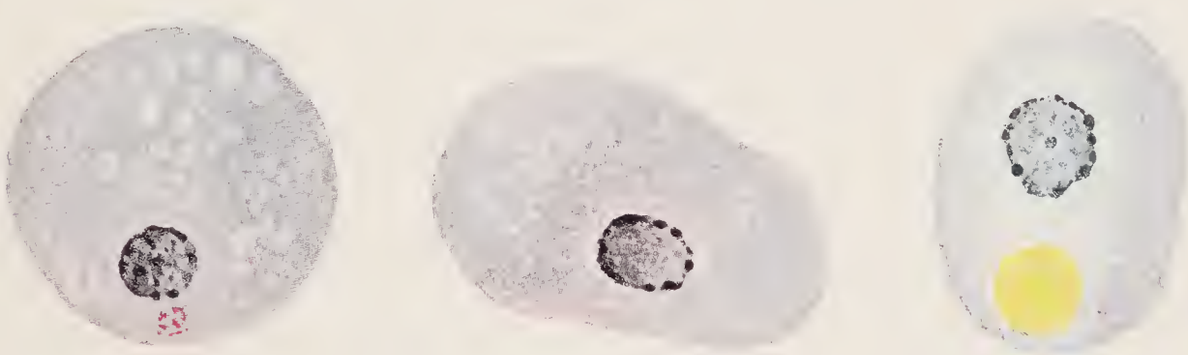
Die durch die Ruhramöbe verursachte Darmkrankheit verläuft weniger akut als die Bazillenruhr, doch ist sie weitaus hartnäckiger. Durch metastatische Verschleppung gelangen vom Darm aus auf dem Wege der Pfortader die Erreger in die Leber und können Nekrosen erzeugen, die klinisch als Abszesse erscheinen. In diesen sind wiederholt Zysten der Entamoeba histolytica gefunden worden.

Die Amöbenruhr geht gewöhnlich mit mäßiger Vermehrung der polymorphkernigen neutrophilen Zellen einher, bisweilen sind auch die eosinophilen Leukozyten vermehrt, doch kann selbst beim Leberabszeß die zu erwartende Leukozytose fehlen. Klinisch wichtig ist, daß die Ruhramöbe durch Emetingaben geschädigt wird und daß deshalb viele Fälle durch dieses Mittel geheilt werden können.



a b c

Abb. 57. Entamoeba coli. a Veget. Form. Eisenhämatoxylinfärbung. Kern mit Chromatinring und Vakuolen. b Zyste. Eisenhämatoxylinfärbung. c Vegetative Form. Kern und Vakuolen ungefärbt. Aus dem Atlas von R. O. Neumann und M. Mayer. (Vergr. 1 : 1000.)



a b c

Abb. 58. a u. b Entamoeba histolytica. Kern mit Chromatinring aus vielen Punkten zusammengesetzt mit Zentriol. c Ent. histolyt. mit rotem Blutkörperchen. Aus dem Atlas von R. O. Neumann und M. Mayer. (Vergr. 1 : 1000.)

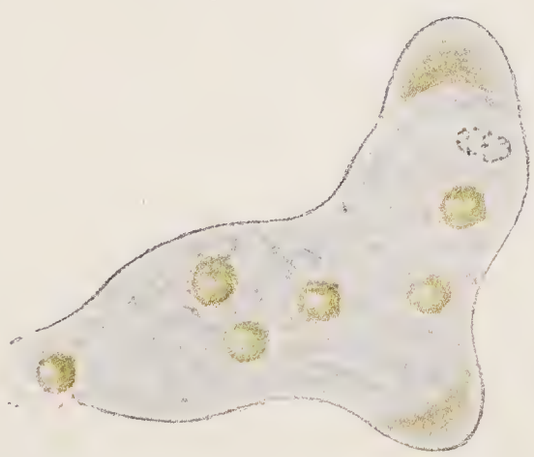


Abb. 59. Amöbe in Bewegung mit 6 phagozytierten roten Blutkörperchen. (Nach Gotschlich-Schürmann.)

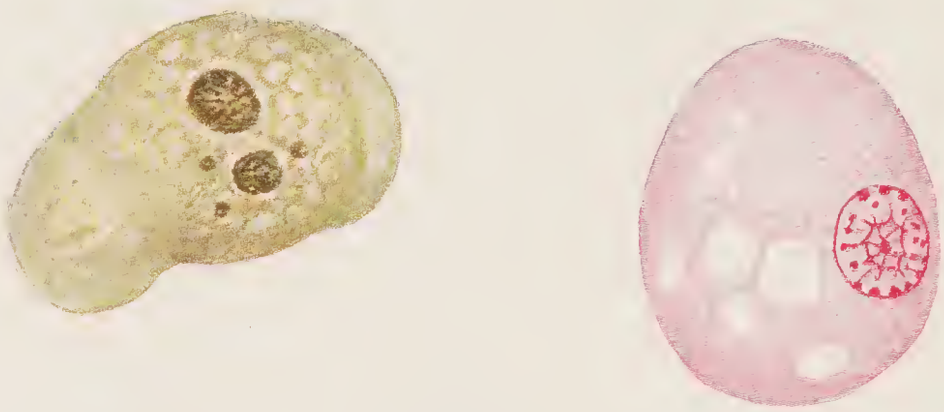


Abb. 60. Entamoeba tetragena. Aus dem Atlas von R. O. Neumann und M. Mayer. (Vergr. 1: 1000.)

2. Die Entamoeba coli.
(Loesch).

(Synonyma: Entamoeba coli mitis, Amoeba intestini vulgaris.)

Die Entamoeba coli findet sich nicht ganz selten als harmloser Schmarotzer im Dickdarm des gesunden Menschen. Sie ist in ihrer vegetativen Form etwa von der Größe der Amoeba histolytica. Das Ekto- und Entoplasma ist bei ihr nicht so deutlich geschieden wie bei der ersteren; ihre Bewegungen sind träger, sie phagozytiert meist viel Bakterien und Detritus aber so gut wie nie Erythrozyten (s. o.); sie zeigt oft rundliche oder ovale Vakuolen.

Die Zysten haben eine dickere Randschicht als die der Amoeba histolytica. Wichtig ist, daß sie meist größer als die der eben genannten sind (bis zu 35 Mikren). Die Zysten zeigen manchmal nur einen, meist aber acht Kerne, (differentialdiagnostisch wichtig!).

Aus der eben gemachten Schilderung geht die Schwierigkeit der Differentialdiagnose hervor und es ist begreiflich, daß manche Autoren an der Verschiedenartigkeit der beiden klinisch wichtigsten Amöbenarten zweifeln; doch ist zu bemerken, daß es bisher nur bei der Entamoeba histolytica gelang experimentell Ruhr zu erzeugen. Die Inkubationszeit soll bei der Amöbenruhr etwa 22—26 Tage betragen.

Bezüglich der Untersuchungstechnik sei nachdrücklich auf die Notwendigkeit häufiger Untersuchungen ganz frischen Materials, das man sich eventuell durch Einführen eines Glasstäbchens in das Rektum verschaffen kann, ferner auf die Anwendung des erwärmten Objektträgers und die Färbbarkeit der vegetativen und enzystierten Formen hingewiesen. Die vegetativen Formen findet man besonders in den schleimig-blutigen Teilen, die enzystierten mehr in den kotigen. Man verreibt einen Teil des Stuhles mit physiologischer Kochsalzlösung, bringt das Deckglas unter Vermeidung jeden Druckes darauf und sucht zunächst stets mit schwacher Vergrößerung, dann erst mit der Immersionslinse.

Zur Anfertigung von Dauerpräparaten fixiert man in heißem Sublimatalkohol (2 Teile konz. Sublimat-Kochsalzlösung, 1 Teil absoluter

Alkohol) und färbt nach Giemsa (vgl. S. 173). Dabei erscheinen die Amöben blau. Noch schärfere Bilder erhält man durch Jodierung und Färbung mit Heidenhains Eisenhämatoxylin [1]).

Anhang.

Außer den bisher beschriebenen Krankheitserregern spielen in der Ätiologie des Trachoms, der Variola und Lyssa Mikroorganismen eine Rolle, die Provazek als Chlamydozoen zusammengefaßt hat. Hierher gehört auch der von Provazek und Rocha-Lima beschriebene Erreger des Fleckfiebers, der als Rickettsia bezeichnet wird. Für die Praxis der Diagnostik spielt diese an sich bedeutungsvolle Feststellung noch keine Rolle; um so wichtiger ist, daß durch E. Weil und A. Felix ein eigenartiges Verhalten des Blutserums Fleckfieberkranker gefunden worden ist, das nach dem heutigen Stand unserer Kenntnisse diagnostisch verwertbar scheint.

Dieser sogenannten **Weil-Felixschen Reaktion** liegen folgende Tatsachen zugrunde:

Im Jahre 1915 fanden Weil und Felix, daß das Serum von Fleckfieberkranken in fast allen Fällen einen aus dem Urin eines Fleckfieberkranken isolierten proteusartigen Bazillus agglutiniert, ohne daß dieser Bazillus etwa als der Erreger der Krankheit angesehen werden darf. Später wurden von den Untersuchern aus anderen Fleckfieberfällen ähnliche Bazillen isoliert, von denen sich besonders einer (als x_{19} bezeichnet) als besonders hoch agglutinabel erwies. Die Beobachtung, daß das Serum Fleckfieberkranker diese Bazillen hoch agglutiniert ist von verschiedenen Seiten bestätigt worden, so daß die Anstellung der Weil-Felixschen Reaktion in verdächtigen Fällen Pflicht des Arztes ist. Sie hat in der Tat bereits beispielsweise bei einer kleinen, in Metz eingeschleppten Epidemie zur frühzeitigen Entdeckung der Krankheit geführt. Der Arzt kann die Reaktion nicht selbst anstellen, er hat aber, wie beim Typhus das in gleicher Weise entnommene Serum an die nächste bakteriologische Untersuchungsanstalt einzuschicken, in der jetzt allgemein ein Stamm der Weil-Felixschen Bazillen gehalten werden muß. Es ist wichtig zu wissen, daß ein beweisender Agglutinationstiter bereits gegen Ende der ersten Woche vorhanden ist und daß er im Verlaufe der Krankheit zunimmt. Weil und Felix sehen eine starke Agglutination von 1 : 50 bereits als beweisend an, verwenden

[1]) Die hier gegebene Darstellung der Amöben lehnt sich besonders an die neueste von Walter Fischer veröffentlichte Arbeit im Zentralblatt für pathologische Anatomie sowie an eine Zusammenfassung desselben Autors in Bd. 18 der Ergebnisse für innere Medizin und Kinderheilkunde an.

aber nur Werte von 1 : 25, falls sie sich bei mehrfacher Untersuchung erst im Verlaufe der Krankheit in den ersten Tagen einstellt. Es ist aber bei negativem Ausfall der Reaktion und weiter bestehendem Fleckfieberverdacht zwei bis drei Tage später wieder Serum zur Agglutination zu entnehmen. Der Höhepunkt der Agglutination ist in der Regel mit dem Zeitpunkt der Entfieberung erreicht; sie kann bis auf 1 : 20 000 resp. 1 : 50 000 steigen. Die Dauer der Agglutination ist bei Verwertung verschiedener Stämme verschieden. In manchen Fällen war sie noch monatelang nachweisbar.

Für die Diagnose frischer **Pockenfälle** ist eine Entdeckung von Guarnieri von größter Bedeutung geworden. Dieser Forscher fand bei der Verimpfung von Pockenpustelinhalt in die Kornea des Kaninchenauges eigentümliche, in den Epithelzellen auftretende Körperchen, die anfangs für die Pockenerreger gehalten worden sind, die (Cytorrhyktes Guarnieri) sich zwar als übertragbar und spezifisch, aber nicht als die Erreger erwiesen. Auf Grund dieser Beobachtung hat Paul eine Methode zur Schnelldiagnose der Pocken ausgearbeitet, die sich bereits bewährt hat. Man braucht nur das auf dem Objektträger angetrocknete Pustelmaterial, das seine Virulenz selbst bei längerem Transport nicht verliert, an ein Untersuchungsinstitut einzuschicken, in dem es mit Kochsalzlösung verrieben und vorsichtig in die Kaninchenkornea übertragen wird. Es bilden sich dann für Pocken (bei Varizellen nicht beobachtete) charakteristische helle Knötchen, die bei mikroskopischer Untersuchung die Guarnierischen Körperchen zeigen.

Auch bei der **Lyssa** oder **Wutkrankheit,** die durch den Biß lyssakranker Hunde übertragen wird, finden sich Gebilde, die zuerst für die Erreger gehalten worden sind, die Negrischen Körperchen. Diese Auffassung scheint widerlegt, doch sind die im Zentralnervensystem zu erhebenden Befunde so charakteristisch, daß sie zur Diagnose Verwendung finden. Bei dem Verdacht der Erkrankung sind die Kadaver der Tiere an die Wutschutzabteilung des Instituts für Infektionskrankheiten in Berlin oder an das hygienische Institut in Breslau einzusenden. Das verdächtige Material wird meist subdural oder direkt ins Gehirn an Kaninchen überimpft, die innerhalb relativ kurzer Zeit (die Inkubation ist verschieden je nach der Zahl der Passagen durch den Tierkörper) an „stiller Wut" erkranken. Bekanntlich halten die genannten Institute auch das von Pasteur zuerst gewonnene Heilserum zur therapeutischen Verwendung bereit.

Infusorien.

Außer den genannten Parasiten sind noch einige geißeltragende Infusorien gefunden worden. Es sind kugelige oder mehr eiförmige, einzellige Organismen, die außer einem kurzen, dünnen Schwanzfaden einen oder mehrere zarte Geißelfäden zeigen, die das Infusorium zu lebhafter Beweglichkeit befähigen. Die nur eine Geißel führenden Gebilde werden Cercomonas, die komplizierteren Trichomonas genannt. Sie gedeihen am besten in dem schleimigen Sekret von Scheide und Darm, kommen aber auch in der Nase vor, ohne hier Krankheitserscheinungen zu veranlassen.

Sie sind bei Lungengangrän und in Tonsillareiter gefunden worden, ohne daß ihnen hier pathogene Bedeutung zukommt. Gelegentlich wurden sie auch im Harn gefunden, wo sie vielleicht aus der Harnröhre stammten.

Das Protoplasma ist entweder ganz homogen oder — und dies ist der häufigere Fall — mit Körnchen und kleinen Vakuolen durchsetzt; eine Mundöffnung ist nicht wahrzunehmen. An der einen Längsseite des Tierchens ist bisweilen ein deutlich undulierender (gezähnelter) Saum zu beobachten.

Die Peitsche wird entweder zu kreisförmigen Drehungen der Zelle oder zum Festhalten, scheinbar auch zum Einfangen benutzt. Hat sich das Infusorium mit der Peitsche fixiert, so führt der Zelleib oft die lebhaftesten Kreisbewegungen aus. Dabei erscheint die Zelle mehr kugelig und auf ihrer Oberfläche der konzentrisch geringelte, bewegliche Geißelfaden. In einem aus Tonsillareiter angefertigten Präparate von Lenhartz nahm der helle Protoplasmaklumpen beim Durchzwängen durch das aus dichten Leptothrixfäden gebildete Geflecht vielfache Formänderungen an. Nach Untersuchungen, die Neukirch in Anatolien und in Konstantinopel angestellt hat, kommt für gewisse Fälle fieberloser chronischer Darmkatarrhe die Anwesenheit von Flagelaten des Typus Trichomonas sehr wohl in Betracht. Die Fälle heilten nach Behandlung mit 1—2 ‰ Chinineinläufen meist aus. Auch Vaginitis und Kolpitis scheint nicht selten durch Trichomonas hervorgerufen zu werden.

Eine andere Infusorienart, Megastoma entericum, von 15—18 μ Länge und 8—12 μ Breite, wird hin und wieder in diarrhoischen Stühlen, besonders in dem geleeartigen Schleim bei Kindern beobachtet. Es hat eine birnförmige Gestalt mit spitz zulaufendem Hinterteil und als Bewegungsorgan 4 Paar zierlicher, oft erst mit Ölimmersion und nach Zusatz von 10% Sodalösung sichtbarer Geißeln. Bei der Untersuchung am erwärmten Objekttisch sieht man lebhafte Bewegungen der Tierchen, die sowohl beim Erkalten als auch beim Erhitzen des Präparats über 50° aufhören. Außerhalb des Körpers sterben die Tierchen bald ab. Gewöhnlich kommen sie „encystiert“ als zierliche, ovale, von deutlicher Hülle umgebene Eier im Stuhl vor, die etwa 10—13 μ lang und 8—9 μ breit sind. Eine pathogene Bedeutung ist nicht bekannt; sie sind gelegentlich auch bei völliger Gesundheit und tadelloser Verdauung massenhaft im Stuhl gefunden. In einigen Fällen ist als Ursache schwerer Dickdarmerkrankung Balantidium coli nachgewiesen worden. In den dünnen, bisweilen blutig schleimigen Stühlen findet sich ein lebhaft bewegliches Infusorium, das elliptische Form hat und etwa 0,1 bis 0,2 mm groß ist. Es zeigt an dem vorderen zugespitzten Pol eine trichterförmige Mundöffnung, im Innern zwei Kerne und zwei kontraktile Vakuolen und ist von Wimpern, besonders in der Nähe des Mundes besetzt. Zur Auffindung ist Untersuchuug des noch warmen Stuhles, eventuell auf dem erwärmbaren Objekttisch erforderlich. Die Diagnose ist deshalb wichtig, weil, wie besonders Böhme gezeigt hat, die Balantidienenteritis durch Klysmen von 1 bis 1,5 g Chinin in $1^1/_2$ Liter Wasser, wenn nötig auch durch Verabfolgung von Chinin per os heilbar ist. Die Erkrankung findet sich namentlich bei Leuten, die mit Schweinen zu tun haben, was sich aus der von Leuckart gefundenen Tatsache erklärt, daß das Balantidium im Darm des gesunden Schweines vorkommt.

b) Die Eingeweidewürmer.

Wir unterscheiden bei diesen, vorzugsweise im Darm und in seinen Entleerungen zu beobachtenden Parasiten:

a) die Rund- oder Fadenwürmer, **Nematoden** ($\nu\tilde{\eta}\mu\alpha$ Faden)
b) die Bandwürmer, **Kestoden** ($\kappa\varepsilon\sigma\tau\acute{o}\varsigma$ Gürtel),
c) die Saugwürmer, **Trematoden** ($\tau\rho\tilde{\eta}\mu\alpha$ Loch, Saugnapf).

Während die Jugendformen der bisher beschriebenen Parasiten an Ort und Stelle für den Wirt sofort schädlich wirken können, sind die Embryonen der Eingeweidewürmer nicht dazu imstande, sondern müssen erst mehr oder weniger eigenartige Wanderungen durchmachen. Ziemlich einfach sind diese bei den Trichinen, wo die Embryonen den Körper des Wirts gar nicht verlassen, sondern nur in andere Organe einwandern oder dahin fortgeführt werden; ebenso bei Oxyuris, deren Eier — aber stets per os wieder — in den Darm des Wirts gelangen

Abb. 61. Parasiteneier, aus Stuhl.

müssen, um von neuem lebensfähige Embryonen zu liefern. Umständlicher ist schon das Verhalten bei Ascaris lumbricoides, dessen Eier erst eine Zeitlang in feuchter Erde bleiben müssen, ehe sie wieder in den Darm gelangen dürfen. Ähnlich liegen die Verhältnisse bei Anchylostomum und Trichocephalus, viel komplizierter bei den Filarien.

1. Nematoden.

Die Würmer sind drehrund, schlank und ungegliedert; ihre stets endständige Mundöffnung ist mit weichen oder etwas festeren Lippen besetzt. Der gerade, in Pharynx und Chylusmagen zerfallende Darm mündet selten am hinteren Körperpole, meist etwas davor an der Bauchseite. Die an den großen Formen bemerkbaren 2—4 Längslinien leiten die Exkretionsorgane und Nerven. Die Männchen zeigen meist ein gerolltes Schwanzende

und zusammenfallende After- und Genitalöffnung. Die meist zahlreicheren und größeren Weibchen haben etwa in der Mitte des Bauches die Vulva. Ihre sehr resistenten Eier sind von einer durchsichtigen, aber festen Chitin- oder Kalkschale umgeben, die bisweilen von einer höckerigen, gefärbten Eiweißhülle bedeckt ist (Ascaris). Zuweilen sind an den Polen kleine Pfröpfchen vor-

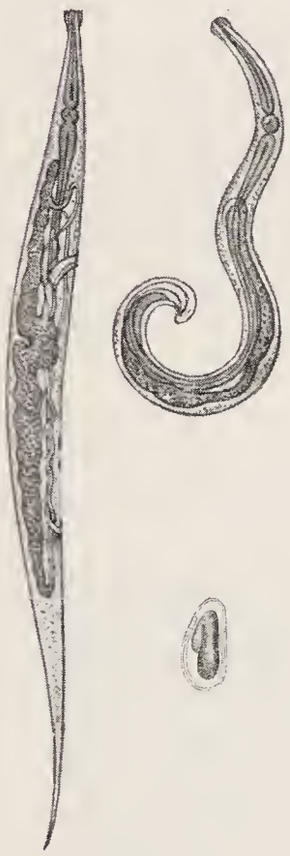


Abb. 62.
Oxyuris vermicularis. Links Weibchen, rechts Männchen. (Nach Claus.)
Ei vom Oxyuris. (Nach Schürmann.)

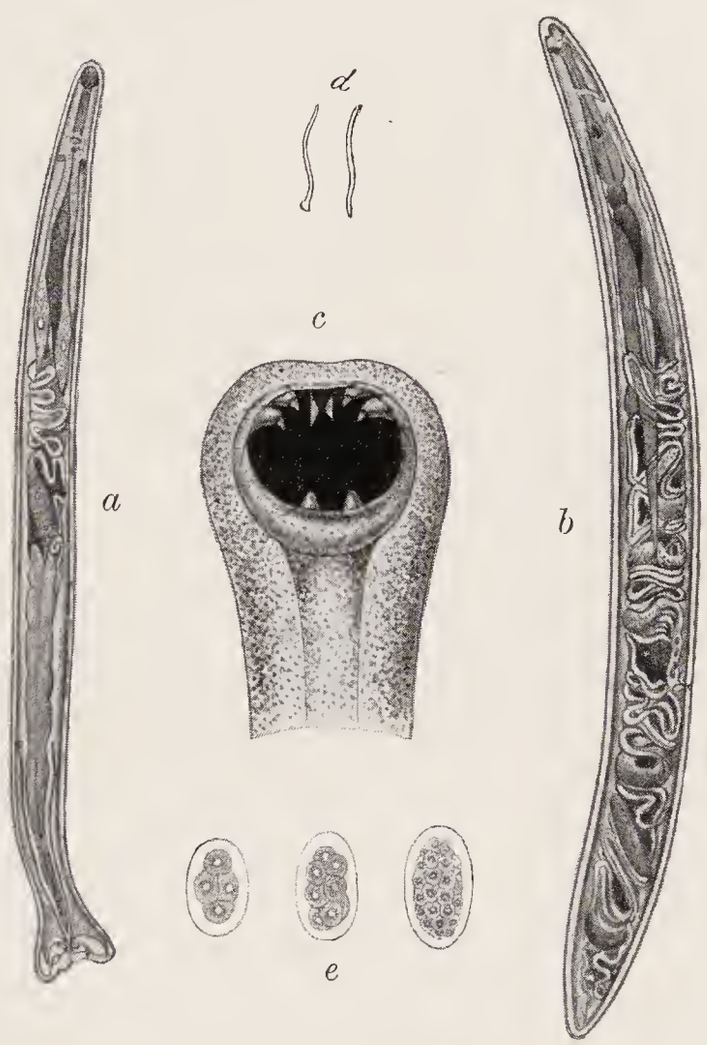


Abb. 63. Ankylostoma duodenale.
a Männchen, *b* Weibchen. (Nach Looß.)
c Mundkapsel. (Nach Verdun.)
d natürliche Größe. (Nach Leuckart.)
e Verschiedene Stadien der Embryonalentwicklung im Ei vom Ankylostoma duodenale. (Nach Schürmann.)

handen (Nahrungszufuhr!). Die Entwickelung ist eine direkte, die Embryonen sind gleich als Rundwürmer zu erkennen.

Von den Nematoden erwähnen wir folgende:

Anguillula intestinalis kommt im Dünndarm vor, lebt vom Chymus, nicht vom Blut. Sie wurde früher als Erreger der Chochinchina-Diarrhöe angesehen, scheint aber allein nicht schaden zu können; wohl aber ist hervorzuheben, daß sie oft mit Anchylostoma zusammen vorkommt.

Oxyuris vermicularis. Abb. 62. Das Männchen ist 4 mm lang mit abgestutztem, das Weibchen 10 mm lang mit pfriemenartigem Schwanz. Am Kopfende 3 kleine Lippen; das Männchen besitzt ein stäbchenförmiges Spiculum (festes Kopulationsorgan). Die Eier sind 0,05 mm lang und etwa halb so breit, Abb. 61 und Abb. 62. Der Embryo ist bei der Ablage des Eies schon völlig entwickelt. Die Würmer leben vom Kot im Dickdarm, wandern abends und nachts aus dem After und erzeugen hier heftigen Juckreiz. Mit den beschmutzten Fingern gelangen ihre Eier in den Mund und werden später durch den Magensaft ihrer Hülle beraubt. Die freigewordenen Embryonen wandern in den Dickdarm.

Die Untersuchung auf Oxyuris ist bei Pruritus ani et vulvae, Reizzuständen der Geschlechtssphäre u. a. geboten. Eier werden nur äußerst selten gefunden, da die Weibchen im Darmkanal keine Eier ablegen; nur wenn Weibchen abgestorben sind, findet man außer deren Leibern auch Eier in den Fäzes.

Ankylostoma duodenale s. Strongylus (s. Dochmius) duodenalis (Abb. 63).

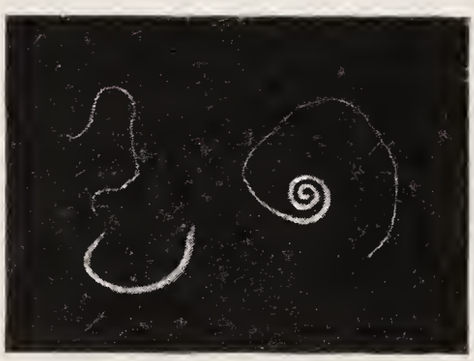
Die Strongyliden zeigen am vorderen Körperende eine bauchige Mundkapsel mit kieferartigen Verdickungen und 4 klauenförmigen kräftigen Haken und 2 schwächeren Zähnen. Der Schwanz der Männchen endigt in der den Strongyliden eigentümlichen Bursa copulatrix, einer dreilappigen, etwas breiten Tasche, in deren Grunde das von 2 langen, dünnen Spiculis begleitete Vas deferens und der Darm ausmünden. Die Vulva der Weibchen liegt hinter der Körpermitte.

Die Männchen findet man bis zu 10 mm, die Weibchen bis zu 18 mm lang, die Eier (Abb. 63) 0,023 mm breit, 0,044 mm lang. Sehr häufig finden sich zusammen mit den Parasiten bzw. deren Eiern in den Stuhlgängen Charcot-Leydensche Kristalle und eosinophile Zellen.

Die in den oberen Dünndarmabschnitten lebenden Parasiten sind gefährliche, tödliche Anämien hervorrufende Blutsauger, wozu sie die kräftige Mundbewaffnung befähigt. Sie wurden von Griesinger 1851 als Ursache der ägyptischen Anämie entdeckt, sind in den Tropen sehr verbreitet, ebenso in Italien; nach Deutschland sind sie seit dem Bau des Gotthardtunnels verschleppt. Nach Aachen und Köln kamen sie durch wallonische Grubenarbeiter in den Ziegelbrennerlehm, der bekanntlich feucht verarbeitet wird. Ferner ist die Krankheit im rheinisch-westfälischen Kohlengebiet bei zahlreichen Grubenarbeitern festgestellt, so daß die Kenntnis des Leidens auch für die deutschen Ärzte notwendig geworden ist.

Die im Kote der Kranken massenhaft vorhandenen Eier bedürfen zu ihrer Entwickelung des Wassers oder feuchter Erde. Die jungen Würmer verlassen die Eischale und kriechen überall umher, kommen an die Hände der Erd- (Ziegellehm) und Grubenarbeiter und von dort in den Mund oder werden mit dem Wasser

Abb. 64. Trichocephalus dispar. Männchen. (Nach Neumann-Mayer.)



a b

Abb. 65. Trichocephalus dispar. a Weibchen. b Männchen. (Nach Neumann-Mayer.)

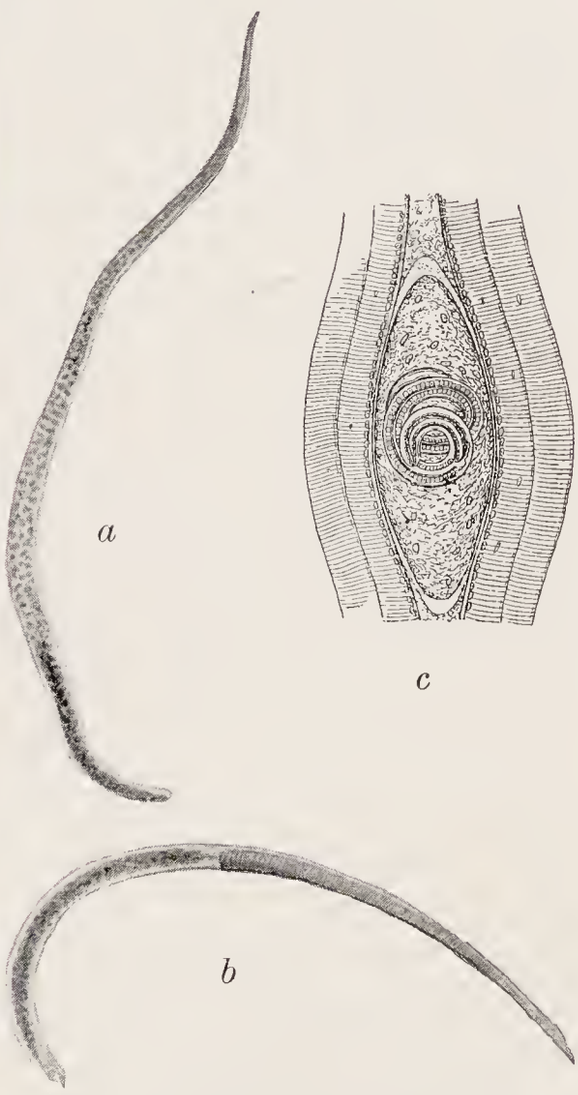


Abb. 66. Trichinella spiralis. a Weibchen. b Männchen. (Nach Neumann-Mayer.) c Muskeltrichine. (Nach Claus.)

getrunken. Wichtig erscheint auch der von Loos erbrachte Nachweis, daß die jungen Embryonen von Anchylostoma durch die unverletzte äußere Haut durchdringen können.

Die Parasiten sind von Bäumler noch 2 Jahre nach der Infektion, von Perroncito sogar 4 Jahre später im Darm gefunden.

Die durch die Anchylostomen erzeugte Anämie gleicht in ihrem Blutbild der Blutungsanämie im Gegensatz zur Anämie

bei Bothriocephalus (s. diesen sowie Kapitel Blut). Für die Bekämpfung der Verbreitung ist es wichtig zu wissen, daß es gesunde Wurmeierträger gibt, die analog den Bazillenträgern für ihre Umgebung gefahrvoll werden können.

Trichocephalus dispar s. Trichuris trichiura. Abb. 64 u. 65. Das Männchen ist 40 bis 45 mm lang, das Weibchen bis zu 50 mm lang. Die Eier sind 0,05—0,054 mm (Abb. 61) groß. Der vordere Körperteil ist fadenförmig, der kürzere hintere angeschwollen. Die weibliche Geschlechtsöffnung liegt an der Grenze zwischen beiden. Die Männchen haben ein 2,5 mm langes Spiculum.

Der Wurm findet sich meist im Blinddarm zu 4—12 Exemplaren. Das peitschenartige Vorderende ist in die Schleimhaut eingebohrt. Bei massenhaftem Auftreten sollen heftige reflektorische Hirnerscheinungen vorkommen können. Der Nachweis der sehr charakteristischen gelb- oder rotbraunen Eier in den Fäzes sichert die Diagnose (s. auch S. 282 u. 283, Abb. 145 u. 147).

Trichina spiralis. Abb. 66. Die Infektion des Menschen erfolgt durch den Genuß „trichinenhaltigen" Schweinefleisches, das roh oder zu wenig gekocht gegessen wird. Durch den menschlichen Magensaft werden die Kapseln der „Muskeltrichine" aufgelöst. Die befreiten Trichinen entwickeln sich in 2—3 Tagen zu „geschlechtsreifen" Formen, die sich begatten und während ihres etwa 5wöchentlichen Verweilens im Dünndarm eine ungeheure Menge von Jugendformen hervorbringen. Die „Geschlechtstiere" sind haardünne Würmer mit etwas verdicktem und abgerundetem Körperende. Die Männchen 1,5 mm, die Weibchen bis 3 mm lang. Der Pharyngealteil des Darms ist stark ausgebildet und nimmt beim Männchen $^2/_3$ der Körperlänge ein. Der After befindet sich am hinteren Körperpol. Am männlichen Schwanzende sind 2 konische Zapfen und zwischen diesen 4 kleinere Papillen sichtbar. Spiculum fehlt. Die Vulva liegt im vorderen Körperdrittel.

Die Embryonen durchsetzen bald nach ihrer Geburt die Darmwand[1]), gelangen — nach den Untersuchungen von Stäubli auf dem Blutweg — in die verschiedenen Körpergebiete und verursachen durch ihre Niederlassung in den Muskeln die Erscheinungen der oft tödlichen „Trichinose", deren Allgemeinerscheinungen hier nicht berücksichtigt werden können. Von der Muskulatur werden Zwerchfell-, Brust-, Bauch-, Hals-, Kehlkopf-, Gesichts- und Augenmuskeln in der Regel besonders schwer

[1]) Durch die Untersuchungen Askanazys ist erwiesen, daß die Darmtrichinen sich selbst in die Darmschleimhaut einbohren und ihre Jungen dort (bzw. in die Chylusgefäße) absetzen. Der Lymphstrom führt die Embryonen weiter.

betroffen und in ihrer Funktion mehr oder weniger behindert. Die reichste Einwanderung findet in die Nähe der Sehnenansätze statt. In den Primitivbündeln der Muskeln entwickeln sich die Jugendformen in etwa 14 Tagen zu den ausgewachsenen „Muskeltrichinen“, die sich spiralig aufrollen. In dem umgebenden Muskelgewebe kommt es in den nächsten 2—3 Wochen zu degenerativen und entzündlichen Störungen, in deren Gefolge eine spindelförmige Kapsel um die Muskeltrichine gebildet wird. Am Ende der 5. Woche nach der begonnenen Einwanderung pflegt die Encystierung fertig zu sein; in den nächsten Monaten tritt deutliche Verdickung und nach und nach eine von den Enden der spindelförmigen Auftreibung gegen die Mitte fortschreitende

Abb. 67. Trichinenembryonen im Blut. (Nach Stäubli.)

Verkalkung ein, wobei die Längsachse der Cysten in der Richtung der Muskelfaser liegt. Die eingekapselten Trichinen bleiben Jahre (11 und mehr) entwickelungsfähig. In dieser 0,3—0,4 mm langen, mit bloßem Auge eben sichtbaren Kalkkapsel findet man in der Regel nur eine, bisweilen aber 3—4 Trichinen vor.

Der Nachweis der geschlechtsreifen Darmtrichinen und der kleinen freien Jugendformen in den Stuhlgängen ist nur ganz ausnahmsweise einmal möglich. Dagegen können zur Zeit der Einwanderung die Embryonen im Blute mit der von Stäubli hierfür angegebenen Essigsäuremethode (einige Kubikzentimeter Blut mit dem zwei- bis dreifachen Volumen 3%iger Essigsäure versetzt, zentrifugiert) nachgewiesen werden (Abb. 67). Sichergestellt wird die Diagnose natürlich durch Untersuchung entnommener Muskelstücke. Zu diesem Zweck holt man aus den besonders schmerzhaften und geschwollenen Muskeln entweder mit der Harpune etwas hervor oder legt den Muskel frei und schneidet

mit einer gebogenen Schere, dem Faserverlaufe der Muskeln entsprechend, flache Stücke ab und untersucht sie bei etwa 80—100facher Vergrößerung, nachdem man sie fein zerzupft und mit Glyzerinessigsäure aufgehellt hat.

Für die in einigen Teilen Deutschlands obligatorische Trichinenschau ist die Entnahme mehrerer (6—8) Muskelproben von dem frisch geschlachteten Schwein vorgeschrieben. Die verschiedenen behördlichen Bestimmungen schwanken sowohl bezüglich der Zahl der Proben als auch betreffs der zu würdigenden Muskeln. In jedem Fall ist es notwendig, daß mehrere Proben von beiden Körperhälften des Tieres genommen werden, so besonders aus dem muskulösen Teile des Zwerchfells, den Bauch- und Kaumuskeln (oder Augen- und Zungenmuskeln); je eine Probe ist dann noch aus den Kehlkopf- und Zwischenrippenmuskeln zu nehmen. Die mit einer gekrümmten Schere ausgeschnittenen Muskelstücke müssen etwa 5—6 cm lang und 2,5 cm breit sein; aus diesen werden dann etwa 0,5 cm breite und 1 cm lange, durchsichtige Präparate angefertigt, die bei Wasser-

Abb. 68. Ascaris lumbricoides. Wurm aus menschlichem Darm. (Nach Neumann-Mayer.) ($^1/_3$ verkleinert. Mikroskopisch.)

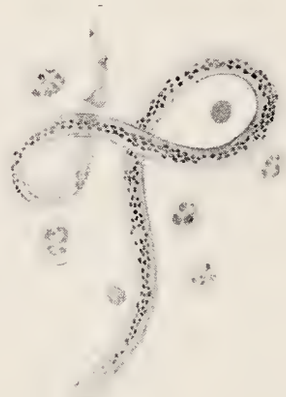


Abb. 69. Microfilaria nocturna aus Blut. (Nach Neumann-Mayer.) (Mikroskopisches Präparat.)

zusatz vorsichtig zu zerzupfen und bei 80—100facher Vergrößerung sorgfältig, neuerdings mittels des Trichinoskopes, durchzumustern sind. Über die für Trichinose wichtige Eosinophilie des Blutes, sowie über die Diazoreaktion vgl. Kapitel Blut und Harn.

Ascaris lumbricoides (Abb. 68). Die Männchen sind bis zu 250 mm lang und 3,2 mm dick, die Weibchen bis zu 400 mm lang und 5 mm dick. Der zylindrische, vorn und hinten verjüngte Wurm zeigt am Kopfende 3 Lippen. Vulva im zweiten Körperdrittel. After am hinteren Körperpol. Das Männchen hat 2 keulenförmige Spicula. Die Würmer leben vorwiegend im Dünndarm und sind bei Kindern und Geisteskranken sehr häufig. Ihre Eier sind 0,05—0,06 mm dick (Abb. 61a, s. auch S. 282 u. 283, Abb. 145 u. 147); sie befinden sich zunächst noch nicht in Furchung, gehen sehr zahlreich im Kot ab. Die Infektion des Menschen erfolgt, wenn die Eier etwa 4—6 Wochen in feuchter Umgebung zugebracht haben, wo der Embryo sich entwickelt, und die gebuckelte, bräun-

liche Außenschale nicht verloren geht (wie dies im Wasser möglich ist). Der Embryo entwickelt sich zwar auch im Ei, dessen äußere Schale zerstört ist; er wird aber dann im Magen durch den Saft vernichtet. Von der Außenschale geschützt, gelangt er (ohne Zwischenwirt!) im Ei durch den Magen hindurch und bohrt sich im Dünndarm vermöge eines Embryonalstachels durch die Schale. Ist der Embryo noch nicht entwickelt, so verlassen die in den Darmkanal per os gelangten Eier wieder unzerstört den Körper.

Filaria Bancrofti. Filaria sanguinis hominis. Der reife, bis zu 10 cm lange, fadenförmige Wurm sitzt im Unterhautzellgewebe des Skrotums oder der Beine und bewirkt starke Anschwellungen, besonders auch der Drüsen. Für den Arzt sind fast ausschließlich die Embryonen (Abb. 69 u. 70) von Interesse, weil sie im Blute kreisen und außer durch andere Sekrete besonders mit dem Harn ausgeschieden werden und die charakteristische tropische Chylurie und Hämaturie (s. diese) erzeugen. Es sind zarte, durchscheinende, zylindrische Gebilde mit abgerundetem Kopf und zugespitztem Schwanzende. Eine strukturlose Scheide überragt Kopf- und Schwanzende, bald geißel-, bald kappenartig. In derselben bewegen sich die Embryonen meist lebhaft. Sie sind nach Scheube 0,2 mm lang, 0,004 mm dick. Im Blute sollen sie nur nachts gefunden werden; bei Tage nur dann, wenn man die Menschen am Tage schlafen läßt. Dies scheint nach den Untersuchungen von Manson mit der Weite der Kapillaren zusammenzuhängen, die nachts für gewöhnlich größer ist. Lenhartz gelang das Auffinden jedoch am Tage auch ohne diese Vorbedingung. Zur Auffindung benützt man regelmäßig die Methode des „dicken Tropfens“ (s. S. 103).

Abb. 70. Mikrofilaria nocturna. (Nach Neumann-Mayer.)

Die Wanderung der Embryonen ist sehr eigenartig. Sie gelangen beim Blutsaugen in den Darm der Moskitos und bei dem Tode der Mücken, der bald nach der Eiablage erfolgt, ins Wasser. Ob sie dann noch ein Wassertier als Wirt benutzen oder unmittelbar durch das Trinken in den menschlichen Darm gelangen, ist noch nicht aufgeklärt.

2. Kestoden.

Gemeinsame Kennzeichen und Eigenschaften. Es sind mund- und darmlose Plattwürmer, die aus einer oft sehr langen Reihe von Einzeltieren gebildet sind. Das vorderste Glied, der Kopf oder Skolex, zeigt besonderen Bau; er trägt Saugnäpfe, die zum Festhalten dienen, und mitunter einen Hakenkranz. Dieses erste Glied ist als die Mutter aller übrigen

anzusehen, da es durch Knospung und Teilungserscheinungen die ganze Kette, Strobila, hervorbringt, so daß also das älteste Glied am entferntesten, das jüngste unmittelbar dem Kopf benachbart ist. Darauf beruht auch der Unterschied in der geschlechtlichen Entwicklung der Einzelglieder. Die jüngsten zeigen keinerlei Geschlechtsdrüsen, die mittleren beherbergen vollentwickelte Sexualorgane, die an den Endgliedern wieder rückgebildet sind bis auf den ursprünglich viel kleineren Uterus, der hier zu einem mächtigen, oft stark verästelten Eibehälter ausgewachsen ist.

Die einzelnen Glieder sind stets zwitterig. Die Ausmündung der Geschlechtswege befindet sich entweder seitlich (Taenia saginata u. T. solium) oder in der Mittellinie (Bothriocephalus); hier und da sieht man auch den ausgestülpten Penis.

Die reifen Glieder (Proglottiden) sind imstande, den Darm selbständig zu verlassen und zeigen dann auffallend starke Muskulatur (T. saginata) oder sie gelangen nur mit den Fäzes nach außen (T. solium). Sie enthalten viele tausend Eier, in denen der Embryo schon völlig entwickelt ist. Sind die Eier in einen passenden Wirt (Rind, Schwein, Hecht) gelangt, so werden die Embryonen frei, durchbohren mit Hilfe ihrer sechs Häkchen die Darmwand des Wirtes und gelangen durch den Blutstrom in dessen übrige Organe. Sie entwickeln sich zu einem oft ansehnlich großen Bläschen, das sich durch Knospung fortpflanzt; es treibt meist nur eine, nicht selten auch viele 100 Knospen in sein Inneres hinein, wovon jede die Organisation des Skolex darbietet. Gelangt eine solche Blase (Cysticercus, Echinococcus) in den Darm des ursprünglichen Bandwurmwirts, so wird die Blase verdaut, und der Skolex beginnt durch Knospung wieder eine Gliederkette zu erzeugen. Die Kestoden ernähren sich vom Chymus durch Endosmose. Durch ihre Stoffwechselprodukte oder durch die bei ihrem Absterben und der folgenden Fäulnis entwickelten Toxine wirken sie wahrscheinlich schädlicher als durch die Säfteentziehung.

Taenia solium (Abb. 71). Der 3—3½ m lange und bis zu 8 mm breite Wurm zeigt 800 Glieder und mehr, wovon 80—100 reif sind. Er ist durch einen vor den nicht besonders stark entwickelten Saugnäpfen gelegenen Hakenkranz ausgezeichnet. Nach Leuckart kann derselbe bisweilen abgefallen sein. Im Vergleich mit der Saginata (s. u.) ist der Uterus auffallend wenig verästelt. Die Eier sind rundlich, in dicker Schale (Abb. 61).

Die mit dem Stuhl abgehenden Proglottiden gelangen in den Darmkanal des Schweines. Die aus den massenhaften Eiern freigewordenen Embryonen siedeln sich in dessen Muskel-

fleisch an und entwickeln sich zu 8—10 mm großen Bläschen, die Cysticercus cellulosae, Schweinefinne, genannt werden.

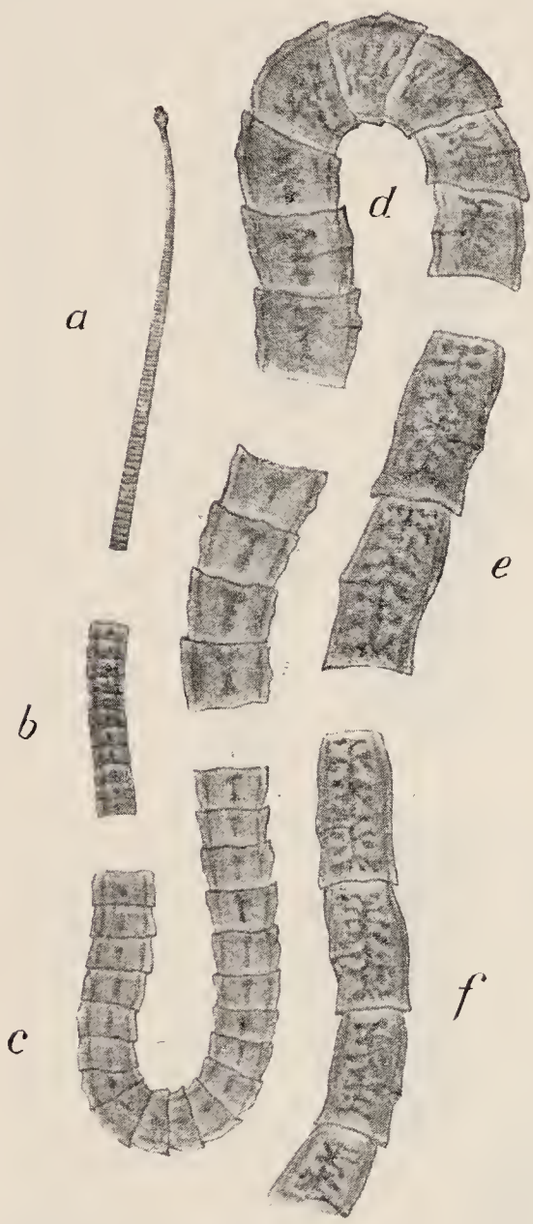


Abb. 71. Taenia solium. *a* Kopf und Hals, *b* Junge Proglottiden, *c* Junge Proglottiden mit beginnender Entwicklung der Geschlechtsorgane, *d* Quadratische, fast reife Glieder. Größte Breite. *e* Reife Glieder. Größte Länge und größte Breite, *f* dünnere Endglieder. (Nach Neumann-Mayer.)

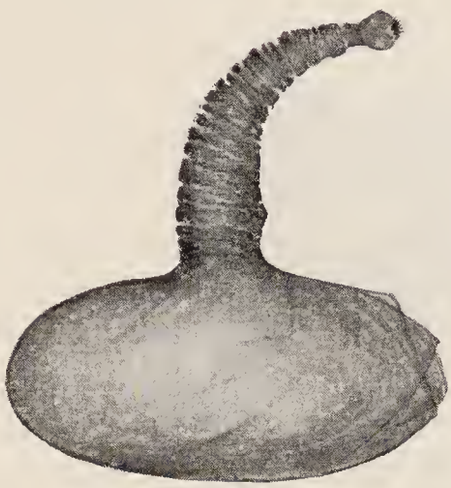


Abb. 72. Taenia solium. Cysticercus cellulosae mit vorgestülptem Skolex. (Nach Neumann-Mayer.)

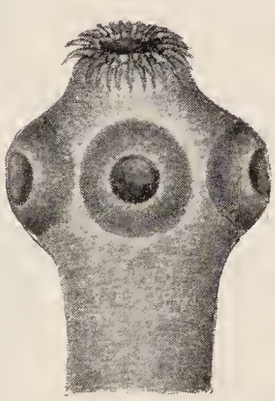


Abb. 73. Taenia solium. Kopf mit 4 Saugnäpfen und doppeltem Hakenkranz. (Nach Neumann-Mayer.)

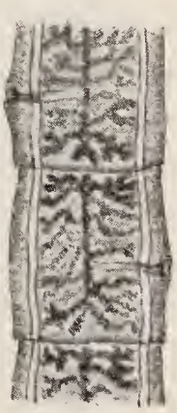


Abb. 74. Taenia solium. Glied mit reiferem Uterus. (Nach Zschokke.)

Aber auch der Mensch selbst ist für die Entwickelung des Cysticercus geeignet. Gelangen abgegangene reife Proglottiden (durch Selbstinfektion) per os wieder in den menschlichen Magen (auch Antiperistaltik beim Brechakt wird beschuldigt (?)), so können die freiwerdenden Embryonen in die ver-

schiedensten Körperteile einwandern. Außer den Cysticerken der Haut sind die zu ernsten Störungen führenden Blasen in Herz, Gehirn und Augen gefunden. An den (z. B. aus der Haut ent-

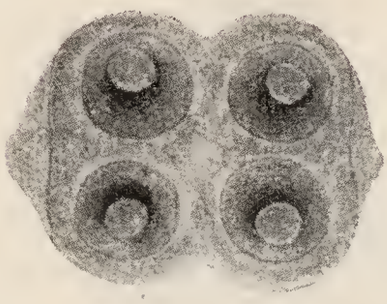


Abb. 75. Taenia saginata Kopf mit 4 Saugnäpfen ohne Hakenkranz. (Nach Neumann-Mayer.)

Abb. 77. Taenia saginata. Proglottiden mit reifem Uterus. (Nach Zschokke.)

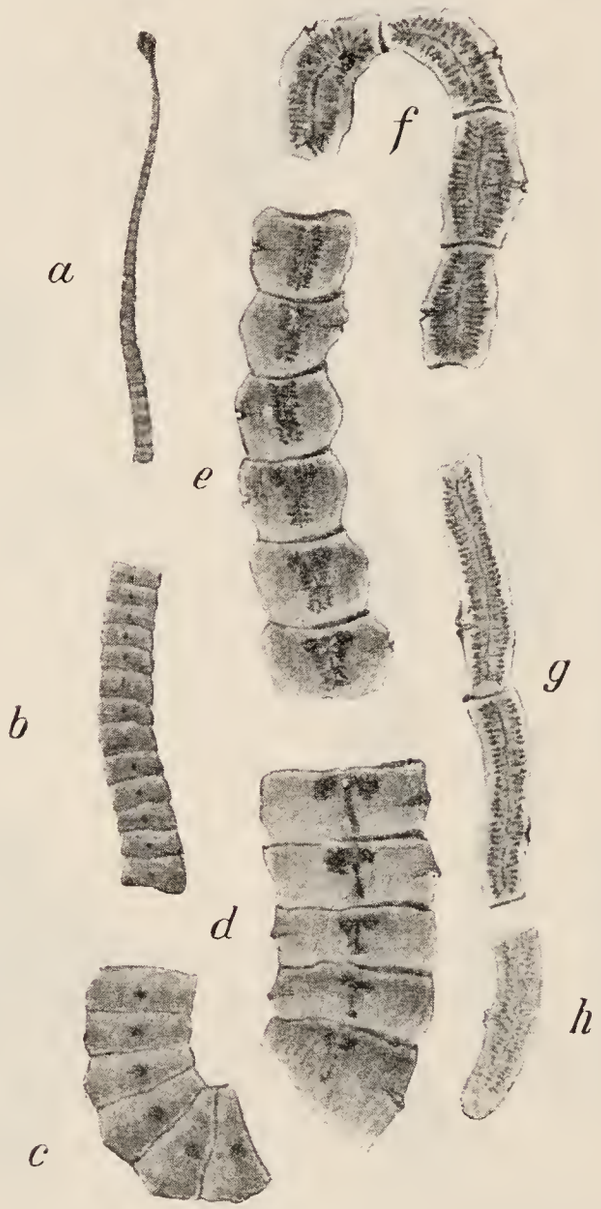


Abb. 76. Taenia saginata. *a* Kopf und Hals, *b* junge Proglottiden, *e* junge Proglottiden mit beginnender Entwicklung der Geschlechtsorgane, *d* breiteste Glieder, *c* unreife Proglottiden mit fast fertig gebildeten Geschlechtsorganen, *f* reife Proglottiden mit fast ausgebildeten Geschlechtsorganen, *g* reife langgestreckte Proglottiden, *h* leere Proglottiden ohne Eier. (Nach Neumann-Mayer.)

fernten) Cysticerkusblasen ist der Kopf stets eingestülpt. Durch sanftes oder stärkeres Drücken und Streichen mit einem in Wasser getauchten Pinsel erreicht man aber meist die Vorstülpung des Skolex (Abb. 72).

Die **Taenia saginata** oder **mediocanellata** (Abb. 76) ist 7—8 m lang und besitzt bisweilen 1200—1300 Glieder von 12—14 mm

Breite, wovon 150—200 reif sind. Der Kopf zeigt in der Mitte eine grubenförmige Vertiefung (keine Haken) und 4 auffallend stark muskulöse Saugnäpfe (Abb. 75). Gelegentlich ist an den Köpfen mehr oder weniger ausgebreitete und starke Pigmentierung zu beobachten, die man auf die Aufnahme von Eisensalzen zurückführt; ob diese Anschauung berechtigt ist, steht dahin. Auch die reifen Glieder, die häufig spontan oder mit dem Stuhl abgehen, sind sehr muskelstark; ihr Uterus ist reich verästelt (Abb. 77). Die ovalen Eier besitzen außer der kräftigen Schale meist noch eine helle (Dotter-) Haut. Die ausgeschiedenen Glieder vermögen an den Grashalmen hochzuklettern, werden vom Rindvieh gefressen, worin sie sich zum Cysticercus entwickeln, der äußerlich dem Cysticercus cellulosae gleicht, aber natürlich den Kopf der Taenia saginata besitzt. Eine Entwickelung desselben im Menschen ist bisher nicht beobachtet.

Die Taenia saginata wächst (nach Perroncitos durchaus glaubwürdigen Beobachtungen) im ersten Monate täglich um etwa 3 cm, im zweiten Monate, wo der Parasit zur Reife gelangt, um 14 cm; es werden also jeden Tag etwa 13 Proglottiden angesetzt.

Die **Taenia nana** (s. Hymenolepisnana (Abb. 78 u. 79) stellt den kleinsten bisher bekannten menschlichen Bandwurm dar, der bei 0,5 mm Breite höchstens 15 mm lang wird. Man findet 150—170 Glieder, wovon 20—30 reif sind. Ihr Kopf zeigt vier rundliche Saugnäpfe und einen einstülpbaren Rüssel, der einen Hakenkranz trägt.

Der Wurm kommt häufig in großen Mengen im Darm vor und kann dann zu schweren nervösen Störungen führen. Lutz beobachtete bei kleinen Kindern anhaltende Durchfälle mit zeitweiligen Fieberanfällen, die nach der Abtreibung der meist in mehreren Exemplaren vorhandenen Würmer aufhörten. Bei den abgetriebenen Bandwürmern vermißt man häufig den Kopf; die Untersuchung auf schwarzem Teller ist durchaus nötig. Der Bandwurm ist zuerst in Ägypten und Serbien, dann vielfach in Italien, neuerdings auch 3mal bei uns von Leichtenstern in Köln beobachtet. Die Entwickelung ist noch unbekannt (der Cysticercus vielleicht in Schnecken, die ja hier und da roh gegessen werden).

Von der **Taenia echinococcus** (Abb. 80), einem nur 3 bis 5 mm langen Bandwurm, leben oft viele Tausende im Darm des Hundes. Die Embryonen entwickeln sich, wenn die Taeniaeier durch „Anlecken“ usf. vom Hunde in den Magendarmkanal des Menschen gelangt sind, in Leber, Lungen und allen übrigen Organen desselben zu einer oft mächtigen Wasserblase, die von einer weißen elastischen, verschieden dicken und deutlich geschichteten Wand umhüllt ist. An der Innenseite dieser Membran knospen ein oder mehrere kleine Scolices hervor, die aber nicht immer so direkt, sondern häufig erst in Tochterblasen gebildet werden. Untersucht man eine solche unter dem Mikro-

Abb. 78. Taenia nana. Ausgewachsener Bandwurm. *a* natürl. Größe. *b* $^{10}/_{1}$ Vergr. (Nach Neumann-Mayer.)

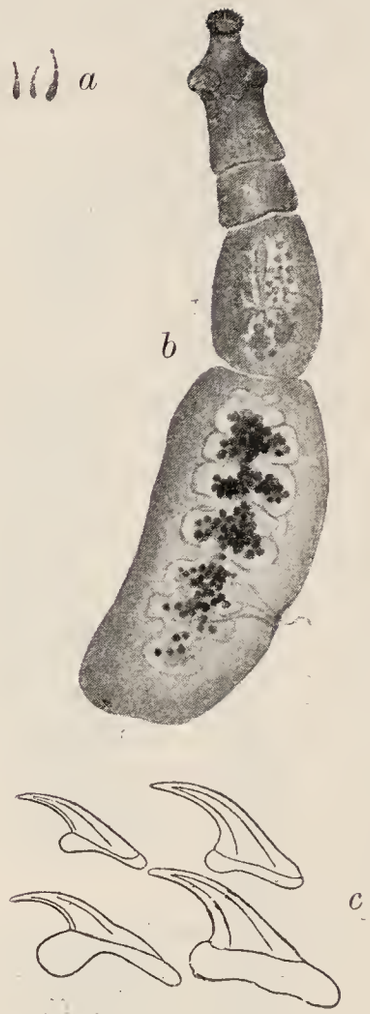


Abb. 80. Taenia echinococcus. *a* 3 ausgewachsene, 3—4 mm lange Bandwürmer, *b* ausgewachsener Bandwurm mit 4 Saugnäpfen und doppeltem Hakenkranz, vergrößert, *c* Haken. (Nach Neumann-Mayer.)

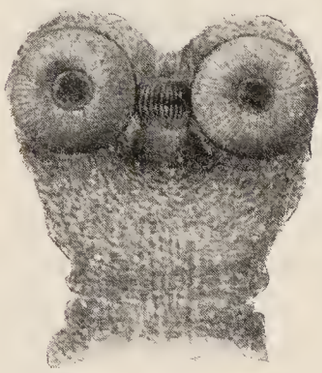


Abb. 79. Taenia nana. Kopf. (Nach Neumann-Mayer.)

Abb. 81. Echinococcus polymorphus. Stück einer Echinokokkusblase mit Brutkapseln. (Nach Neumann-Mayer.)

skop, so sieht man zwischen den 4 Saugnapfanlagen einen eingestülpten Hakenkranz, der aus 2 Reihen von Häkchen gebildet wird. Sonst enthält die Blase eine wasserklare Flüssigkeit, die

durch das Fehlen jeden Eiweißgehaltes ausgezeichnet ist, aber Kochsalz enthält.

Für die Diagnose der Echinococcusblasen ist der Abgang ganzer Blasen absolut entscheidend; nächstdem ist auf Membran-

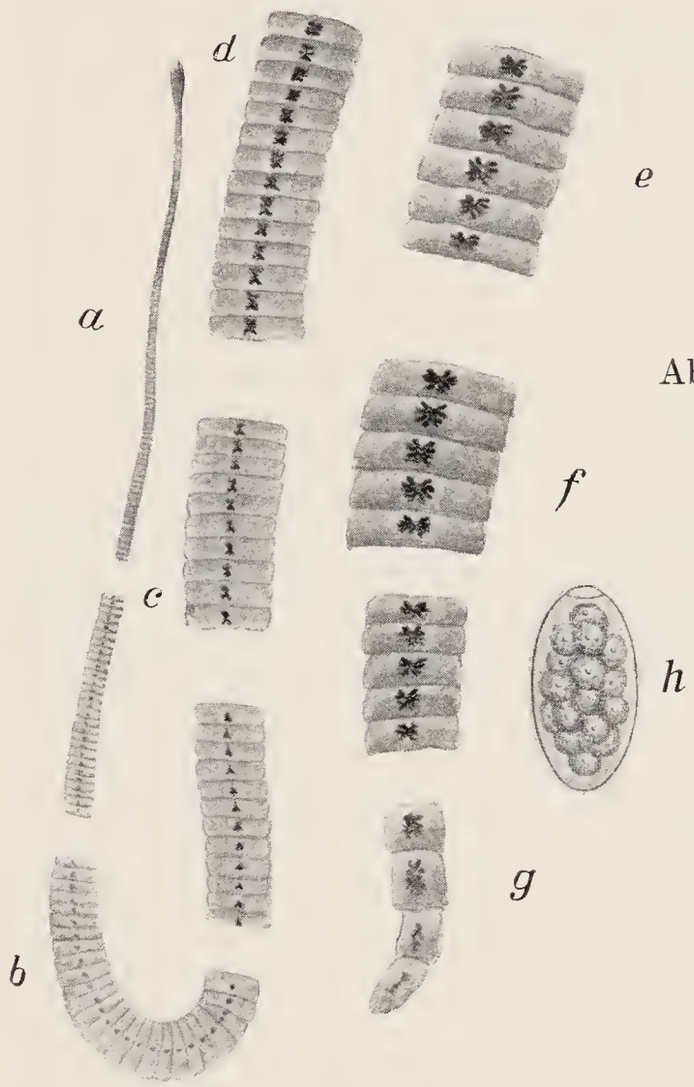


Abb. 82. Dibothriocephalus latus.
a Kopf, *b* Jüngste Glieder, *c* Glieder, in denen sich die ersten Eier im Uterus bilden, *d* Glieder, in denen der Uterus die ersten Windungen bildet, *e* Glieder, in denen alle Uterusschlingen entfaltet sind. Die älteren enthalten reife Eier, *f* die Glieder haben die größte Breite erreicht. Alle Eier sind reif, *g* Endglieder. (Nach Neumann-Mayer.)
h Ei. (Nach Schürmann.)

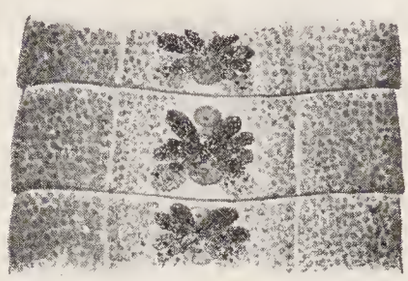


Abb. 83. Reife Proglottis von Dibothriocephalus latus. (Nach Zschokke.)

Abb. 84. Skolex von Dibothriocephalus latus. (Nach Zschokke.)

teile, Häkchen und die Flüssigkeit zu achten. (S. hierzu auch den letzten Abschnitt: Untersuchung der Punktionsflüssigkeiten, S. 423, S. 422—424, Abb. 191, 192 u. 193 sowie S. 288/89, Abb. 148 u. 149).

Bei Echinokokken findet sich häufig Eosinophilie des Blutes, doch kann diese auch fehlen. Neuerdings ist ein der Wassermannschen Reaktion ähnliches Verfahren zu diagnostischen Zwecken herangezogen worden,

bei dem man echinokokkenhaltige Flüssigkeit als Antigen verwendet; doch ist der Ausfall auch dieser Reaktion nicht ganz eindeutig.

Der **Bothriocephalus latus** (Abb. 82) kann eine Länge von 8—9 m erreichen, ist in der Regel aber kürzer; er besitzt bis zu 3000 Glieder und mehr, ist 10—20 mm breit und in der Mittellinie dicker als an den Rändern. Die Geschlechtsöffnung liegt in der Mittellinie. Sein Kopf ist abgeflacht und besitzt an den Seiten 2 seichte Sauggruben.

Die ovalen Eier (Abb. 61 u. 84e) sind 0,05 mm lang, 0,035 mm breit und nur von einer Schale mit aufspringendem Deckel umhüllt. Nachdem sie ins Wasser gelangt sind, entwickelt sich der mit Flimmerkleid besetzte Embryo, der im Wasser schwimmend in den Hecht und seine Muskulatur gelangt und zu einem Skolex auswächst, der eine Länge von 10 mm erreichen kann.

Im Stuhl der mit Bothriocephalus behafteten Personen findet man die relativ großen Eier leicht auf (s. Stuhluntersuchung). Neben zahlreichen unversehrten Eiern begegnet man nicht wenigen, bei denen der Deckel aufgesprungen ist. An anderen schließt der Deckel so fest, daß, wahrscheinlich durch Druck gegen das Deckglas, ein Einriß den Deckel und die anstoßende Eischale trennt.

Die Infektion des Menschen erfolgt durch den Genuß von mangelhaft geräuchertem oder gekochtem bzw. gebratenem Hecht. Außer den örtlichen Darmstörungen sind schwere Anämien (s. diese) als Folgen der Bothriocephaluseinwanderung bekannt, weshalb in zweifelhaften Fällen auf die Eier oder nach einer eingeleiteten Abtreibungskur auf die charakteristischen Bandwurmglieder zu fahnden ist. Die Anämie ist der perniziösen Anämie vollkommen analog (s. Kapitel Blut). Sie ist, wie Seyderhelm in Untersuchungen der Straßburger Klinik gezeigt hat, durch giftige, in vitro nicht hämolytisch wirkende, aus dem Leib der Bothriocephalen stammende Stoffe, die im Darm des Trägers zur Resorption gelangen, bedingt. Stirbt der Wurm im Innern des Darmes ab, ohne entleert zu werden, so kann durch Resorption seiner Leibessubstanz schwere Anämie hervorgerufen werden. Man findet dann in der Leiche keinen Wurm mehr.

3. Trematoden.

Die Trematoden sind parenchymatöse Saugwürmer mit afterlosem Darm und mehreren Saugnäpfen; für uns haben ein beschränktes Interesse das Distomum hepaticum und lanceolatum, deren Eier in den Fäzes vorkommen. Wichtiger sind (wegen der durch ihr Verweilen im Körper verursachten

bemerkenswerten Störungen) die in außereuropäischen Ländern, besonders in Japan, China und Indien, sehr verbreiteten Formen: Distomum haematobium s. Bilharzia haematobia und das Distomum pulmonale.

1. **Bilharzia haematobia** s. Schistosomum haematobium s. Distomum haematobium (Abb. 85, 86, 87). Die Geschlechter sind getrennt. Das Weibchen, 16—20 mm lang, zylindrisch, wird in einer tiefen, an der Bauchhöhle des 12—15 mm langen Männchens gelegenen Rinne (Canalis gynaecophorus) getragen. Die ausgebildeten Würmer bewohnen den Stamm und die Verzweigungen der Pfortader und die Venenplexus von Harnblase und Mastdarm. Dagegen werden ihre Eier außer an diesen Orten auch in der Blasenwand, frei in der Blase und, das ist für den Arzt besonders wichtig,

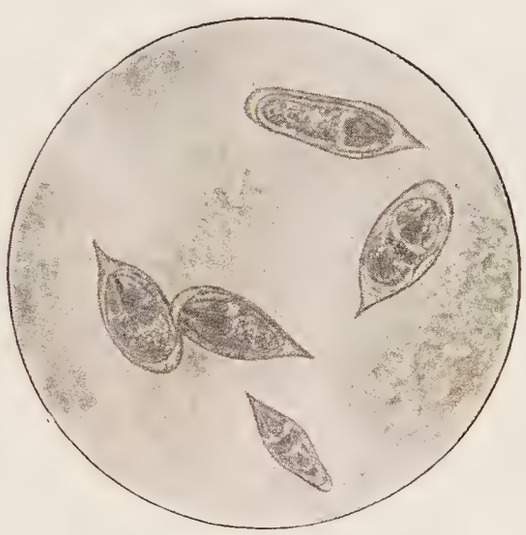


Abb. 85. Eier von Schistosomum haematobium. (Nach Neumann-Mayer.)

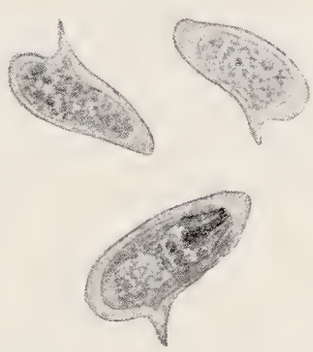


Abb. 86. Eier von Schistosomum haematobium mit Seitenstachel. (Nach Neumann-Mayer.)

Abb. 87. Männchen und Weibchen von Schistosomum haematobium. (Nach Neumann-Mayer.)

im Harn gefunden, der in der Regel die Zeichen von Cystitis mit Hämaturie darbietet. Da die venösen Gefäße oft dicht mit den Parasiten angefüllt sind, kommt es zu Stauungen und Austreten von Blut und Eiern. Diese sind 0,05 mm breit, 0,12 mm lang und tragen einen 0,02 mm langen Enddorn (während in der Blasenwand selbst oft Eier mit Seitenstachel vorkommen), die Eischale ist mäßig dick und ohne Deckel. An den abgelegten Eiern ist der entwickelte Embryo durchscheinend und zeigt oft lebhafte Beweglichkeit. Er schlüpft erst aus, wenn das Ei in Wasser gelangt, und sprengt dann die Eischale der Länge nach. Er hat eine kegelförmige Gestalt mit Kopfzapfen und Flimmerkleid. Im Harn erscheinen sie unbeweglich und gehen darin nach 24 Stunden zugrunde. Die Übertragung findet sehr wahrscheinlich durch das Trinkwasser statt, in dem, wie bemerkt, die Embryonen schon nach wenigen Minuten zum Ausschlüpfen veranlaßt werden. (Ob sie erst noch in ein anderes Tier eindringen, ist unbekannt.)

In dem einzigen Falle, den Lenhartz in Hamburg zu sehen Gelegenheit hatte, handelte es sich um einen kranken Tierhändler, der sich die Infektion

sehr wahrscheinlich bei Reisen am Nil zugezogen hatte. Der Kranke litt seit Monaten an blutig-schleimigen Durchfällen. Die Schleimhaut des ganzen Rektums, soweit sie abzufühlen und zu beleuchten war, war mächtig gequollen, mit wulstigen Erhebungen, von denen durch leichten Fingerdruck blutiger Schleim in großer Menge abzulösen war. Mikroskopisch waren in demselben massenhafte Eier, von denen viele deutlich einen Seitenstachel und im Innern den Embryo zeigten. Der Harn des Kranken war völlig normal und die Blase gar nicht mitbeteiligt.

Der Parasit wurde in den 50er Jahren von Bilharz in Kairo entdeckt. Außer ihm haben Chatin, Sonsino und insbesondere Leuckart unsere Kenntnis über das biologische Verhalten usf. gefördert.

2. **Distomum pulmonale.** Der 8—11 mm lange Wurm sitzt meist in den oberen Luftwegen, bisweilen in kleinen Hohlräumen der Lungen, die

Abb. 88. Distomum pulmonale. Eier im Sputum. (Nach Manson.)

von ihm selbst veranlaßt werden; er hat eine walzenförmige Gestalt, ist vorn stark, hinten etwas weniger abgerundet und besitzt einen Mund- und einen Bauch-Saugnapf.

Die Eier (Abb. 88), oval, besitzen eine $^1/_2$—1 μ dicke, braungelbliche Schale, worin der Embryo noch nicht ausgebildet, die Furchung aber schon eingeleitet ist. Bei Druck gegen das Deckglas springt die Schale, und die Klümpchen treten aus. Sie sind schon mit der Lupe als hellbraune Punkte zu sehen und im Mittel 0,04 mm breit und 0,06 mm lang (Scheube); an einem älteren (von Scheube) zur Verfügung gestellten Präparat fand Lenhartz mehrere nur 0,016 mm breit und 0,026 mm lang.

Die mit diesem Wurm behafteten Kranken leiden an häufig wiederkehrender Hämoptoe. Das meist nur frühmorgens durch Räuspern entleerte Sputum ist bald nur zäh schleimig und mit Blutstreifen durchsetzt, bald rein blutig. Stets enthält es zahlreiche (in einem Präparat 100 und mehr) Eier der oben beschriebenen Art (und in der Regel massenhafte Charcot-Leydensche Kristalle).

II. Ektoparasiten.

Aus der Reihe der auf der Körperoberfläche schmarotzenden Parasiten seien nur einige wenige genannt: Pulex penetrans (Süd-Amerika) und Ixodes ricinus setzen sich wochenlang am Menschen als Blutsauger fest und geben gelegentlich zu Entzündungen und Geschwüren Anlaß. Eine andere Zeckenart, **Argas reflexus** (Abb. 89), die Taubenzecke, die nur nachts

vom Menschen Blut saugt, in der Regel aber nur an Tauben sich festsetzt, hat gelegentlich zu roseolaähnlichem Ausschlag und schwerem allgemeinen entzündlichen Ödem der äußeren Haut und Schleimhaut mit beängstigendem Asthma geführt.

Das schmutziggraue, mit mosaikartigem Schild gedeckte Tier ist etwa 5 mm breit, 7 mm lang und zeigt 4 Beinpaare, vor deren erstem der Rüssel, vor deren zweitem die Geschlechtsöffnung, hinter deren viertem die Kloake liegt. Im Hungerzustande ist die Zecke abgeplattet, nach dem Saugen fast kugelig, mit oft 8fach vermehrtem Körpergewicht.

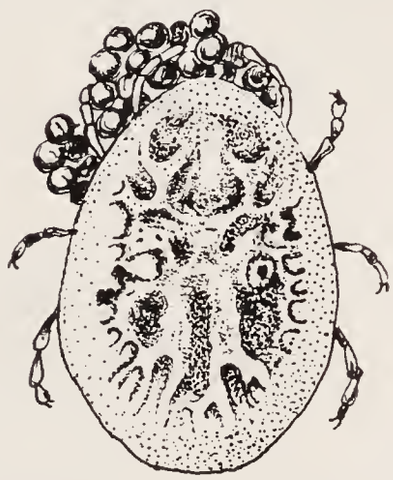


Abb. 89. Taubenzecke (Argas reflexus). Weibchen mit Eiern. (Nach Brumpt.)

Von den Phthiriusarten ist hier nur die **Filzlaus, Ph. pubis,** zu nennen, die zuerst und oft ausschließlich die Schamhaare besetzt, gelegentlich aber, die Kopfhaut ausgenommen, alle behaarten Körpergegenden befallen kann, in seltenen Fällen sogar die Augenwimpern. Die Weibchen befestigen ihre Eier an den Haaren, woran sich die Tiere mit den hakenförmigen Krallen meist sehr fest anhalten (Abb. 90). Man achte auf die durch die Parasiten hervorgerufenen blauen Hautflecke (Maculae coeruleae). Die Kleiderlaus (Abb. 91) gehört streng genommen nicht hierher, da sie auf dem Menschen nicht lebt, sondern sich nur in den Kleidungsstücken hält. Ihre Bedeutung liegt darin, daß sie durch ihren Biß Infektionskrankheiten, insbesondere

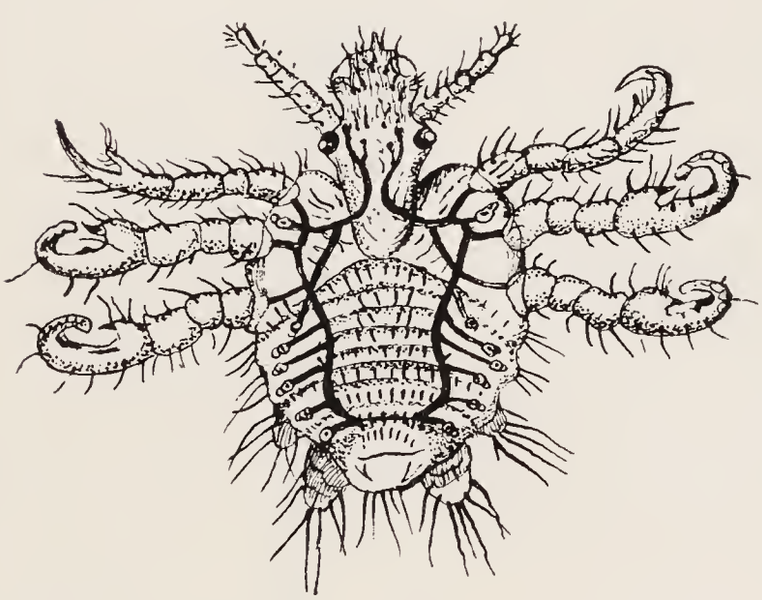


Abb. 90. Filzlaus (Phthirius inguinalis). (Nach Lennis-Landois.)

Abb. 91. Kleiderlaus. (Nach Lesser.)

die Erreger des Fleckfiebers überträgt. Ihre Bekämpfung spielte deshalb im Weltkriege eine außerordentlich große Rolle. Glücklicherweise geht sie bei Abkühlung und verhältnismäßig geringer Erwärmung rasch zugrunde. Ihrer Wichtigkeit als Krankheitsübertrager entsprechend ist auch von ihr eine Abbildung aufgenommen worden und zwar von dem Weibchen, da diese die Überträger des Fleckfiebers sind.

Acarus seu Demodex folliculorum, die Haarbalgmilbe, kommt im Grunde fast jeden Mitessers vor und ist in dem durch Ausstreichen ge-

wonnenen fettigen Haarbalgsekret leicht nachweisbar. Die Milbe ist etwa 0,3 mm lang, zeigt außer dem Kopf einen mit 4 Fußpaaren besetzten Brustteil und 3—4 mal längeren Hinterleib; sie ist ein bedeutungsloser Schmarotzer (Abb. 92 und 93).

Der **Sarcoptes scabiei** (Abb. 94) verursacht die **Krätze.** Die Weibchen tragen an den vorderen zwei Beinpaaren Haftscheiben,

Abb. 92.

Abb. 93.

Acarus (Demodex) folliculorum. (Nach Brumpt.)

an den zwei hinteren Borsten; die etwa um $^1/_3$ kleineren Männchen haben auch an dem hintersten Paare noch Haftscheiben. Die Weibchen und deren Eier sind am besten in den „Milbengängen“ zu finden (Abb. 95), indem man den ganzen Gang, dessen Anfang durch ein kleines, meist eingetrocknetes Bläschen, dessen Weiterverlauf durch dunkle Punkte (Schmutz und Exkremente) und

dessen Ende durch ein kleines, weißes, durch die Hornschicht durchscheinendes Pünktchen angezeigt wird, mit einem Messerchen flach abträgt und in verdünnter Kalilauge zwischen 2 Objektträgern einbettet. Man sieht alsdann außer dem Weibchen,

Abb. 94. Sarcoptes scabiei. Weibliche und männliche Milbe. (Nach Lesser.)

Abb. 95. Milbengang bei Scabies. (Nach Lesser.)

dessen Sitz durch das hell durchscheinende Pünktchen am Ende des Ganges kenntlich wird, eine Reihe von mehr oder weniger entwickelten Eiern mit körnigem Inhalt oder fast reifem Embryo. Auch durch Ausstechen (am Ende des Kanals mit einer Nadel) ist das Weibchen allein zu gewinnen (Abb. 95).

Zweiter Abschnitt.

Die Untersuchung des Blutes.

Die wichtigste Frage, die der Arzt an das Blut zu stellen hat, kann leider in befriedigender Weise nicht beantwortet werden: eine zuverlässige oder in der Praxis überhaupt anwendbare einfache Methode zur Bestimmung der gesamten Blutmenge des Körpers besteht bisher nicht. Die Erfahrung sowohl am Lebenden als auch an der Leiche zeigt aber, daß, entgegen der bis vor kurzem herrschenden Anschauung, die Gesamtblutmenge unter pathologischen Verhältnissen sehr erheblichen Schwankungen unterliegt. Die ältere Angabe, wonach die gesamte Blutmenge eines gesunden Menschen $^1/_{13}$ des Körpergewichts betragen soll, erscheint heute nicht gesichert. Wahrscheinlich ist sie nicht unwesentlich größer anzunehmen. Die Bestimmung einzelner Blutbestandteile in der Volum- oder Gewichts-Einheit, wie sie bisher klinisch allein geübt wird, kann diesen Mangel nicht ersetzen. Der Arzt muß sich darüber klar sein, daß eine Verringerung beispielsweise des prozentualen Hämoglobingehaltes nichts über den gesamten Hämoglobinbestand des Körpers aussagt, da die Gesamtblutmenge unbestimmbar und durchaus nicht unter allen Bedingungen konstant ist. Für den Praktiker ist es wichtig zu wissen, daß bei der schwersten Form der Anämie, bei der sogenannten progressiven perniziösen Anämie Biermers nach den Obduktionsbefunden die Gesamtblutmenge vermindert, daß sie bei manchen Formen der Polycythämie dagegen vermehrt sein kann (Plethora vera).

Für den Gebrauch in der Klinik sind eine Reihe von Methoden zur Bestimmung der Gesamtblutmenge angegeben worden, von denen hier einige kurz angeführt seien. Sie beruhen sämtliche darauf, daß die Verdünnung gewisser direkt in die Blutbahn eingebrachter Stoffe durch die zirkulierende Blutmenge nach einiger Zeit bestimmt wird. Das Mißliche ist hierbei, daß die Zeit, in der diese Stoffe wirklich in der Blutbahn bleiben, nicht genau bekannt ist. Am einfachsten auszuführen ist die von Kottmann ausgebildete Methode, nach der eine abgemessene Menge physiologischer Kochsalzlösung direkt in die Armvene eingelassen und vorher und nachher die Blutkonzentration (Blutkörperchenzählung oder Bestimmung des Blutzellenvolumens) bestimmt wird. Komplizierter ist die

Kohlenoxydmenge nach Gréhant und Quinquaud, die von Haldane und Smith für klinische Zwecke ausgebaut worden ist. Hierbei inhaliert der Kranke eine bestimmte, nicht giftig wirkende Menge von Kohlenoxydgas, dieses verteilt sich auf den gesamten Hämoglobingehalt des Blutes. Aus dem Hämoglobingehalt und der prozentualen Kohlenoxydmenge einer kleinen entnommenen (bestimmbaren) Blutmenge und der gesamten aufgenommenen Kohlenoxydmenge kann der Hämoglobingehalt des gesamten Blutes theoretisch richtig berechnet werden. Die mit dieser Methode bisher erhaltenen Resultate sind jedoch nur mit Vorsicht zu verwenden.

Neuerdings hat Behring eine Methode ausgearbeitet, deren Prinzip bereits vorher Ehrlich angegeben hatte, bei der ein „serotroper" Stoff, der längere Zeit im zirkulierenden Blutplasma verbleibt, eingespritzt wird, und dessen Konzentration nach Verteilung im Gesamtblut in einer kleinen Blutmenge bestimmt wird. Behring verwendete zur Injektion eine Tetanus-Antitoxin-Lösung von genau bekanntem Titer, und es wird nach einigen Blutumläufen ihre Verdünnung durch Titerbestimmung im Tierexperiment festgestellt. Diese Methode erfordert genaues Vertrautsein mit den Immunisierungsmethoden, scheint aber bisher die besten Resultate zu geben.

Das zirkulierende Blut besteht aus der Blutflüssigkeit, dem Plasma, und den zelligen Elementen. Für klinische Zwecke genügt es meist da, wo es auf die Untersuchung der Blutflüssigkeit ankommt, statt des nur bei Einhaltung bestimmter Kautelen erhältlichen Plasmas das Blutserum zu verwenden. Die meisten Angaben über die Blutflüssigkeit beziehen sich deshalb auf das Serum.

Bei der Untersuchung des Blutes hat man je nach dem vorliegenden Zweck das Gesamtblut (Blutkörperchen + Plasma resp. Serum), das Serum oder die korpuskulären Elemente allein zu berücksichtigen. Nach dem Zweck der Blutuntersuchung richtet sich auch die Art der Blutentnahme. Diese geschieht entweder aus der Haut (Kapillarblut) oder aus einer größeren Vene, meist einer der Kubitalvenen des Armes nach vorheriger Stauung. Für manche Untersuchungszwecke ist es wichtig, zwischen Stauungsblut und ungestautem Kapillarblut zu unterscheiden. Wenn es sich um die Gewinnung größerer Blutmengen handelt, z. B. zur Anstellung der Wassermannschen Reaktion, zur Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung oder um genauere chemische Analysen, so ist die Entnahme aus der Vene notwendig.

Zu diesem Zwecke ist es am empfehlenswertesten, am Oberarm durch Anlegen eines Gummischlauches oder einer Binde eine venöse Stauung zu erzielen (der Arm muß hierbei blaurot erscheinen, der Radialispuls muß fühlbar bleiben). Gelingt es nicht auf diese Weise bei engen Gefäßen und starkem Panniculus adiposus die Venen sichtbar zu machen, so erhöht man die Stauung durch Anlegen einer komprimierenden Binde am Unterarm. Zur Entnahme benutzt man eine mittelstarke Troikart- oder Punktionsnadel, die steril sein muß. Die Hautsterilisierung kann man am raschesten durch Aufpinseln von Jodtinktur erreichen. Wenn das Blut nicht im Strome

ausfließt, so läßt man den Patienten taktmäßig die Finger strecken und zur Faust schließen. Statt des Venenblutes kann man, wenn die Venen nicht erreichbar sind, auch das mit einem Schröpfkopf oder mit einem anderen saugenden Instrument entnommene Blut verwenden.

Das so gewonnene Blut läßt man, falls das Serum untersucht werden soll, an kühlem Ort unter luftdichter Bedeckung stehen, nachdem man den Blutkuchen mittelst eines sterilen Glasstabes von den Rändern des Glases gelöst hat, um die Absetzung des Serums zu erleichtern. Auf die besonderen Vorsichtsmaßnahmen bei der Untersuchung des Blutes auf Bakterien ist bereits S. 17 u. 18 hingewiesen worden.

Abb. 96. Francke-sche Nadel zur Blutent-nahme.

Für viele Zwecke ist die Entnahme einiger weniger Blutstropfen aus dem ungestauten Kapillarblut genügend und der Verwendung gestauten venösen Blutes vorzuziehen. Als Ort des Einstiches wählt man entweder das Ohrläppchen oder die Fingerkuppe. Die Entnahme kann mit jedem spitzen, sauberen Instrument (Nadel, Feder, der eine Branche abgebrochen ist, Lanzette etc.) vorgenommen werden; besonders geeignet ist die sogenannte Franckesche Nadel, ein kleiner Schnepper, der aber jedesmal sorgfältig gereinigt werden muß. Ebenso ist eine ausglühbare Platin-Iridium-Nadel empfehlenswert. Die Haut wird vor dem Einstich mit Alkohol und Äther leicht gereinigt. Der Blutstropfen muß spontan austreten, jede Quetschung ist zu vermeiden. Das Serum gewinnt man am einfachsten, indem man das Kapillarblut in eine der für die Typhusagglutination (s. S. 48) angegebenen Röhren einfließen läßt und diese zentrifugiert.

Die Zeit der Blutentnahme ist für manche Zwecke nicht ganz gleichgültig; nach der Mahlzeit ist die Zahl der Leukozyten vermehrt (s. u.), ferner kann das Serum durch höheren Fettgehalt trüb sein; für Refraktometerbestimmungen (s. u.) soll der Kranke nüchtern sein und keine Muskelanstrengungen vorgenommen haben. Deshalb ist die günstigste Zeit für Blutuntersuchungen der frühe Morgen bei bettlägerigen Patienten. Für gröbere Untersuchungen (Diagnose einer vermuteten Blutkrankheit) brauchen diese Momente nicht berücksichtigt zu werden

Die physikalischen und chemischen Untersuchungsmethoden des Blutes.

Hierzu gehören die Bestimmung des spezifischen Gewichtes, des Trockenrückstandes, der Azidität, des osmotischen Druckes

(indirekte Methode der Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung), die Bestimmung der elektrischen Leitfähigkeit, des Eiweißgehaltes, des Gehaltes an Blutzucker, Harnsäure und Salzen, die Bestimmung des Hämoglobingehaltes, des spektroskopischen Verhaltens und die Zählung der korpuskulären Elemente des Blutes, die Größe der Blutkörperchenmasse, der Grad der Viskosität und die Resistenzbestimmung der Erythrozyten.

Aus der Reihe dieser Methoden haben nur einzelne größeren praktischen Wert. Bei ihrer Bestimmung muß man sich über die Bedeutung der die Resultate beeinflussenden einzelnen Faktoren klar sein. Es ist nicht überflüssig, zu bemerken, daß die Bestimmung des spezifischen Gewichtes, des Trockenrückstandes, der Viskosität des Gesamtblutes (Plasma + korpuskuläre Elemente) von einer großen Zahl verschiedener Einzelwerte abhängig ist. So wird die Zahl der Blutkörperchen die drei angeführten Werte beeinflussen, andererseits aber auch der Eiweißgehalt sowie der Salzgehalt der Flüssigkeit. Man kann deshalb beispielsweise aus der Viskosität des Gesamtblutes allein kaum einen bindenden Schluß ziehen, wenn man nicht gleichzeitig über die Zahl der roten Blutkörperchen und den Eiweißgehalt des Serums unterrichtet ist. Andererseits hat sich gezeigt, daß die Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung für klinische Zwecke mit genügender Genauigkeit sowohl am Gesamtblut als auch am Serum vorgenommen werden kann.

Das **spezifische Gewicht des Gesamtblutes** ist abhängig von der Zahl der roten Blutkörperchen, aber auch von dem Eiweiß- und Salzgehalt des Plasmas. Die Annahme, daß es dem Hämoglobingehalt parallel gehen müsse, ist deshalb naturgemäß falsch. Die angegebenen Werte der Literatur haben daher nur bedingten Wert; bei Männern sollen sie zwischen 1055 und 1062, bei Frauen zwischen 1050 und 1056 schwanken.

Von größerer Bedeutung ist die Bestimmung des spezifischen Gewichts des Serums. Dieses beträgt 1029—1032. Bei Retention von Wasser im Organismus (Hydrämie) kann es vermindert sein, wenn nicht gleichzeitig Salze und Eiweiß im Serum retiniert sind, die seinen Wert im positiven Sinne beeinflussen.

Man bestimmt es am sichersten nach der Schmaltzschen (pyknometrischen) Methode, bei der man nur 0,1 g, etwa 2 Tropfen, Blut braucht. Eine feine Glaskapillare, etwa 12 cm lang, 1,5 mm weit, an den Enden auf 0,75 mm verjüngt, wird auf einer chemischen Wage genau gewogen und, nachdem sie mit destilliertem Wasser gefüllt ist, von neuem gewogen. Danach wird die Kapillare gereinigt, mit Blut gefüllt und ihr Gewicht abermals bestimmt. Die gewonnene Zahl wird nach Abzug des Gewichts der Kapillare durch das genau bestimmte Gewicht der gleichgroßen Menge destillierten Wassers dividiert. Der Quotient zeigt das spezifische Gewicht des Blutes an.

Während man bei dieser Methode sehr feiner, nur in gut eingerichteten Laboratorien vorhandener Wagen bedarf, gestattet die von Hammerschlag eingeführte Methode jedem Arzte die Gewichtsbestimmung. Sie

beruht auf dem Gesetz, daß ein Körper, der in einer Flüssigkeit eben schwimmt, das gleiche spezifische Gewicht wie die Flüssigkeit besitzt. Als zweckmäßig hat sich eine Mischung von Chloroform (spez. Gew. 1,485) und Benzol (spez. Gew. 0,889) erwiesen, mit der das hineingegebene Blutströpfchen sich nicht mischt.

Ausführung der Methode von Hammerschlag.

Man füllt einen etwa 10 cm hohen Zylinder zur Hälfte mit einer Chloroform-Benzol-Mischung, die ein spezifisches Gewicht von 1050—1060 zeigt. In die Flüssigkeit läßt man den durch einen Lanzettstich gewonnenen frischen Blutstropfen hineinfallen, ohne daß er die Glaswand berührt. Der Tropfen sinkt dann als rote Perle zu Boden oder strebt an die Oberfläche. In ersterem Fall setzt man, da die umgebende Flüssigkeit leichter als das Blut ist, tropfenweise Chloroform, im anderen Falle Benzol zu, während man durch vorsichtige Bewegungen des Glases zu erreichen sucht, daß der Tropfen eben in der Flüssigkeit schwimmt. Wird dies erreicht, so ist das spezifische Gewicht von Blut und Mischung gleich und kann entweder in dem gleichen oder einem höheren Gefäß (nach vorausgehendem Filtrieren der Flüssigkeit) mit einem Aräometer bestimmt werden. Die Chloroform-Benzol-Mischung bleibt längere Zeit völlig brauchbar.

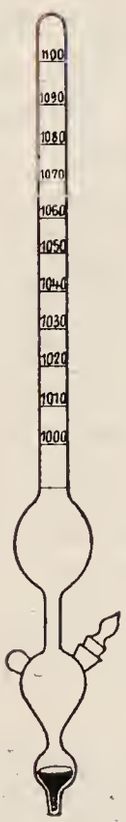


Abb. 97. Aräo-Pyknometer. (Nach Eichhorn.)

Schon Hammerschlag gibt gewisse Vorsichtsmaßregeln an. Man nehme keinen zu großen Tropfen, da dieser sich leichter in mehrere kleine teilt, ferner achte man bei dem Umschwenken des Gefäßes darauf, daß das zugesetzte Chloroform oder Benzol sich gut mischt und keine Spaltung des Bluttropfens eintritt. Endlich empfiehlt es sich, falls das Blut von Anfang an auf der Oberfläche schwimmt, auf jeden Fall durch einen Überschuß von Benzol das Herabsinken des Bluttropfens zu bewirken und dann durch Zumischen von Chloroform das Schweben des Blutes anzustreben.

Wenn größere Mengen von Serum zur Verfügung stehen, so kann man sich auch eines genauen Aräometers bedienen; besitzt man nur einige Kubikzentimeter, so kann man — nach vorheriger Kontrolle des Apparates — auch das Aräopyknometer nach Eichhorn (Abb. 97) verwenden. Die Ampulle des kleinen Apparates wird mit der zu untersuchenden Flüssigkeit luftdicht gefüllt und das Aräopyknometer in destilliertes Wasser getaucht. Je tiefer der Apparat eintaucht, um so höher das spezifische Gewicht. Die Zahlen können direkt abgelesen werden.

Die hier angegebenen Methoden dienen natürlich auch zur Bestimmung des spezifischen Gewichtes von Exsudaten und Transsudaten (s. u.).

Der **Trockenrückstand** des Gesamtblutes beträgt unter normalen Verhältnissen 21 bis 22,5%, der des Serums 10—10,5%. Für seine Beurteilung gilt Analoges wie für die Beurteilung des spezifischen Gewichtes. Aus Änderungen des Trockenrückstandes bei krankhaften Zuständen kann bei Bekanntsein der Zahl der

roten Blutkörperchen und des Eiweißgehaltes des Serums ein wichtiger Schluß auf den Wasseraustausch zwischen Blut und Geweben gezogen werden.

Zur Bestimmung verwendet man ungestautes Kapillarblut; das gestaute Aderlaßblut gibt unberechenbare Differenzen. Man läßt 1—2 ccm Blut in ein auf der chemischen Wage gewogenes und vorher getrocknetes Wiegegläschen laufen und wiegt zunächst feucht. Dann wird das Blut bei abgesetztem Wiegeglasdeckel in einen Exsikkator gesetzt und in diesem, wenn möglich mittelst einer Wasserstrahlpumpe, die Luft verdünnt. Das Blut trocknet hierbei in einigen Tagen, was sich durch Rissigwerden bemerkbar macht, dann wird gewogen und abermals im Exsikkator, bis das Gewicht konstant ist, getrocknet. Die Differenz der trockenen und feuchten Wägung ergibt den Wassergehalt, aus dem das Trockengewicht berechnet und in Prozentwerten angegeben wird.

Die **chemische** Bestimmung der Blutbestandteile am Menschen hatte bisher, von wenigen Ausnahmen abgesehen, nur verhältnismäßig geringe klinische Bedeutung, da zu ihrer Ausführung größere Blutmengen notwendig waren. Diese lassen sich aber nicht immer gewinnen, und wo die Vornahme wiederholter Aderlässe erlaubt erscheint, ändert sich mit ihnen die Zusammensetzung des Blutes infolge des Einströmens von Gewebsflüssigkeit ins Blut (Chloride, Blutzucker). Zur Beurteilung vieler klinischer Fragen ist aber gerade eine fortlaufende Serienuntersuchung unbedingt erforderlich. Es kann daher hier nur eine Methode in Betracht kommen, die mit wenigen Tropfen Blut ausgeführt werden kann. Das Verdienst, eine brauchbare **Mikromethode** ausgearbeitet zu haben, gebührt Ivar Bang. Wenn auch ihre Ausführung vorläufig noch die Apparatur eines gut eingerichteten Laboratoriums erfordert und wenn sie nur nach spezieller genauer Einübung brauchbare Resultate liefert, so sei doch das Prinzip der Methode, deren Resultate für die klinische Betrachtungsweise einen der größten Fortschritte bedeutet, in Kürze angeführt.

Für die Einzelheiten sei auf die Zusammenstellung Bangs (Mikromethode zur Blutuntersuchung. 2. umgearbeitete und vermehrte Auflage 1920. (6 Mk., J. F. Bergmann) verwiesen:

Einige Tropfen Blut aus dem Ohrläppchen oder aus der Fingerbeere werden in einen kleinen gewogenen Filtrierpapierstreifen besonderer Beschaffenheit aufgesogen und rasch ohne Gewichtsverlust auf einer empfindlichen Torsionswage gewogen. Sodann wird der bluthaltige Filtrierpapierstreifen in ein Probierröhrchen gebracht und mit bestimmten Lösungen (je nach der vorzunehmenden Bestimmung) behandelt. Hierbei bleiben die Eiweißkörper des Blutes im Filtrierpapier gefällt, während die zu bestimmenden Stoffe in Lösung gehen und hier nach besonders ausgearbeiteten Methoden titrimetrisch bestimmt werden können.

Nach diesem Prinzip können Bestimmungen des Blutzuckers, der Chloride und des Reststickstoffes an demselben Kranken beliebig oft vorgenommen werden.

Bei Verwendung der mit der Bangschen Methode gewonnenen Werte ist zu berücksichtigen, daß diese sich auf das Gesamtblut beziehen, und daß sie daher nicht ohne weiteres mit den Serumwerten verglichen werden dürfen. Will man die Serumwerte bestimmen, so verwendet man die zur Aufnahme des Blutes bei den Refraktometerbestimmungen angegebenen U-Röhrchen, aus denen man nach Zentrifugieren leicht die nötige Serummenge erhält (vgl. Abb. 17, S. 48).

Die Bestimmung des Eiweißgehaltes hat nur für das Serum Wert. Man kann, wenn größere Serummengen zur Verfügung stehen, den Eiweißgehalt zwar einigermaßen genau durch Fällungsmethoden bestimmen, doch sind diese für diagnostische Zwecke zu kompliziert. Bei der Berechnung des Eiweißwertes aus dem N-Gehalt des Serums, bestimmt nach der Kjeldahlschen Methode (s. diese beim Kapitel Urin), ist zu berücksichtigen, daß hierbei der nicht als Eiweiß vorhandene sogenannte Reststickstoff mitbestimmt wird.

Für manche Zwecke, z. B. zur Beurteilung der Prognose einer Nierendekompensation mit urämischen Erscheinungen ist es von Bedeutung, diesen Wert zu kennen. Fälle mit erhöhtem Reststickstoffgehalt geben im allgemeinen eine schlechte Prognose; es darf aber dieser Satz nicht umgekehrt werden. Die Methode der Bestimmung des **Reststickstoffs** beruht darauf, daß man das koagulable Eiweiß im Serum entweder durch Kochen und Versetzen mit verdünnter Essigsäure, oder darauf, daß man es mittelst kolloidaler Lösung ausfällt und im Filtrat den Stickstoff bestimmt. Zur Ausfüllung des Eiweißes verwendet man heute entweder kolloidales Eisenoxyd oder Uranylazetat.

Bei der Methode von Rona und Michaelis werden 50 ccm Blutserum in einem Meßzylinder von 1 Liter Volumen auf 600 mit Aqua destill. verdünnt; darauf werden tropfenweise und unter fortwährendem Umschütteln 50 ccm Liquor ferri oxydati dialysati (Merck) hinzugetan und die Mischung auf einen Liter mit Aqua destill. aufgefüllt. Man filtriert und bestimmt in einem aliquoten Teil des Filtrats nach Eindampfen auf 10 bis 20 ccm den Stickstoff nach Kjeldahl (S. 305). Bei der Uranylazetatausfällung versetzt man das Serum mit der gleichen Menge 1,55%-iger Uranylazetatlösung und der dreifachen Menge destillierten Wassers (das Serum ist dann auf $^1/_5$ verdünnt). Nach der Filtration wird wie bei der Methode nach Rona und Michaelis verfahren.

Normalerweise betragen die Reststickstoffwerte je nach der angewandten Methode 17—35 mg in 100 ccm Serum; unter pathologischen Verhältnissen können sie bis über 100, ja bis 200 mg steigen.

Kennt man den Stickstoffgehalt des Serums, so kann man durch Multiplikation des gefundenen Wertes mit 6,25 den Eiweiß-

wert annähernd schätzen. Unter normalen Verhältnissen beträgt dieser ungefähr 7—8%.

Für fortlaufende klinische Untersuchungen kann man den Eiweißgehalt in einem Tropfen ungestauten Kapillarblutes auf refraktometrischem Wege bestimmen.

Die Bestimmungen werden mit dem **Refraktometer** ausgeführt; die Methode beruht auf folgendem Prinzip: Der Brechungsindex einer eiweißhaltigen Flüssigkeit, wie sie das Blutserum darstellt, ist in weiten Grenzen allein vom Eiweißgehalt abhängig, während der Gehalt an kristallinischen Substanzen in den hier in Betracht kommenden Mengen als annähernd konstant angesehen werden kann. Es kann deshalb der Eiweißgehalt mit

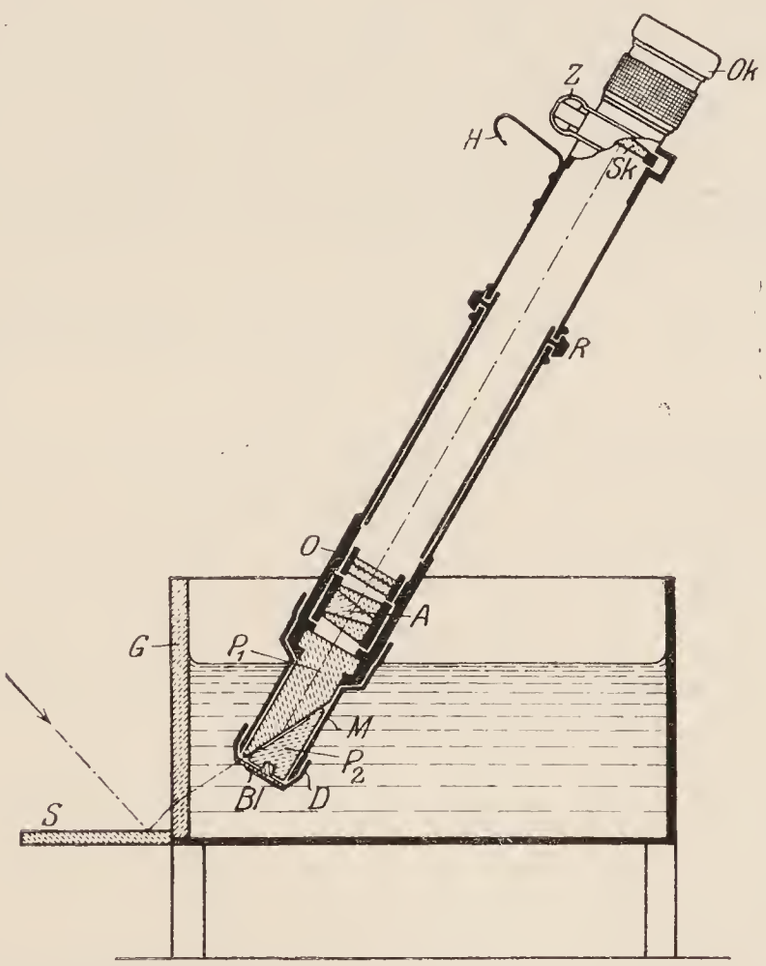


Abb. 98. Eintauchrefraktometer mit Hilfsprisma. (Nach Pulfrich-Reiß.)

einer für klinische Zwecke genügenden Genauigkeit (Fehler 0,2%) aus dem Brechungsindex berechnet werden. Dieser ist, abgesehen von der Wellenlänge des verwendeten Lichtes veränderlich mit der Temperatur. Diese muß deshalb bei den Messungen berücksichtigt werden.

Bei dem für die Klinik in Verwendung kommenden Eintauchrefraktometer nach Pulfrich tritt der einfallende Strahl aus Glas von bekanntem Brechungsexponenten in die zu untersuchende Flüssigkeit. Hierbei wird ein keilförmiges rechtwinkliges Glasprisma in das Blutserum eingetaucht und der Gang des Lichtstrahls so angeordnet, daß er an der Grenzfläche von Glas und Serum, d. h. an der Hypotenusenfläche des Prismas streifend einfällt. Der Grenzwinkel wird dadurch bestimmt, daß der gebrochene Strahl in ein mit dem Prisma unbeweglich verbundenes Fernrohr eintritt,

worin sich eine Skala befindet. Bei dieser Anordnung des Apparates, bei der das Glasprima in die zu untersuchende Flüssigkeit eintaucht, würde man große Mengen Serum zur Untersuchung verwenden müssen. Es ist deshalb für den hier vorliegenden Zweck von größter Bedeutung, daß der Apparat durch Zugabe eines Hilfsprismas derart umgeändert werden kann, daß man mit einem Tropfen Serum auskommt. Das Eintauchrefraktometer wird hierdurch in ein Totalrefraktometer verwandelt.

Die Ausführung der Bestimmung ist außerordentlich einfach und kann in wenigen Minuten vorgenommen werden.

Nach E. Reiß beträgt der Brechungsindex des Serums unter normalen Ernährungsbedingungen bei gemischter Kost 1,34873—1,35168, d. h. der Eiweißgehalt schwankt zwischen 7,42 und 9,13%. Nach neueren und sehr genauen Untersuchungen Böhmes bewegen sich die Werte bei Normalen innerhalb engerer Grenzen. Es betragen die Brechungsindizes 1,3476 bis 1,3512, was einem Eiweißgehalt von 6,3—8,8% entspricht. Nach W. Veil liegen sie bei vollkommener Ruhe innerhalb noch engerer Grenzen 1,34669 bis 1,34858, d. h. der Eiweißgehalt beträgt 6,23—7,33%. Bei jungen Säuglingen sind die Werte bedeutend niederer. Bei klinischen Vergleichs-Untersuchungen müssen die Patienten nüchtern sein und dürfen keine Bewegungen vorgenommen haben (Untersuchung morgens früh im Bett).

Aus den an der Skala des Apparates abgelesenen Werten kann nach untenstehender Tabelle von Reiß direkt der Eiweißgehalt bestimmt werden.

Tabelle von Reiß zur direkten Umrechnung der Skalenteile des Eintauchrefraktometers bei 17,5° C in Eiweißprozenten.

Brechungsindizes zu nebenstehenden Skalenteilen	Blutserum		
	Skalenteil	Eiweiß in %	Diff. von Eiweiß für 1 Skalenteil
1,33590	22	—	—
1,33628	23	—	—
1,33667	24	—	—
1,33705	25	0,63	—
			0,220
1,33806	30	1,74	
			0,220
1,34086	35	2,84	
			0,220
1,34275	40	3,94	
			0,218
1,34463	45	5,03	
			0,216
1,34650	50	6,12	
			0,216
1,34836	55	7,20	
			0,216
1,35021	60	8,28	
			0,214
1,35205	65	9,35	
			0,210
1,35388	70	10,40	

Zur Berechnung diene folgendes Beispiel: Man habe 57,2 im Refraktometer abgelesen, so findet man auf der Tabelle den Wert 7,20 für den Skalenteil 55, den Wert 8,28 für den Skalenteil 60. Zwischen beiden liegt der gesuchte Wert. Die Differenz für 1 Skalenteil beträgt nach Stab 4 der Tabelle zwischen den abgelesenen Werten 0,216.

Für den Skalenteil 55 findet man 7,20% Eiweiß, für 2,2 beträgt er 2,2 . 0,216 = 0,4752. Also ist für 57,2 der Wert 7,20 + 0,48 zu setzen = 7,68% Eiweiß.

Wie bereits erwähnt, ist die **Viskosität** des Blutes von zahlreichen Faktoren abhängig, unter denen der Eiweiß- und Kohlensäuregehalt des Serums resp. Plasmas, die Zahl und Größe der Blutkörperchen, sowie der Hämoglobingehalt der einzelnen Erythrocyten von großer Bedeutung sind. Die Viskositätsbestimmung des Gesamtblutes kann deshalb nur einen sehr beschränkten Wert besitzen und höchstens zur Kontrolle anderer Bestimmungen herangezogen werden. Dagegen scheint dem Viskositätswert des Serums einige klinische Bedeutung zuzukommen. Da die

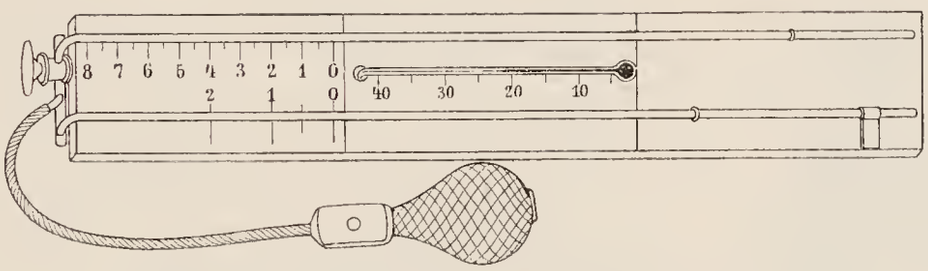


Abb. 99. Viskosimeter. (Nach Heß.)

Stauung den Viskositätswert in bemerkenswerter Weise beeinflußt, ist die Untersuchung des durch Aderlaß gewonnenen Blutes wertlos.

Bei dem jetzt hauptsächlich gebrauchten Apparat von Heß wird daher lediglich das Kapillarblut verwendet. Die Viskositätswerte des Serums schwanken nach Nägeli zwischen 1,8 und 2,1, verglichen mit destilliertem Wasser. Ein erniedrigter Viskositätswert des Serums findet sich häufig bei niedrigem refraktometrisch bestimmtem Eiweißgehalt.

Der Apparat von Heß besteht im Prinzip aus zwei gleichen parallel liegenden, am einen Ende durch ein Rohr verbundenen, am anderen Ende frei endenden Kapillarröhrchen, in deren eines destilliertes Wasser und in deren anderes das zu untersuchende Blut gleichzeitig und unter gleicher Kraft angezogen wird. Die Röhrchen sind graduiert und es wird bei der Bestimmung untersucht, bis zu welchem Teilstrich das destillierte Wasser vorgedrungen ist, wenn das Blut einen gewissen Weg (Teilstrich 1) zurückgelegt hat.

Beim Gebrauch des Apparates ist vor allem durch rasches Arbeiten dafür zu sorgen, daß keine Gerinnung des Blutes eintritt.

Die Einzelheiten sind aus der jedem Apparat beigegebenen Beschreibung zu entnehmen.

Die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes. Das Blut kann als eine Flüssigkeit angesehen werden, in der neben kolloiden Stoffen von großem Molekül zahlreiche kristallinische von kleinem Molekül enthalten sind. Diese stellen im wesentlichen die Salze des Blutes dar. Der osmotische Druck einer Flüssigkeit ist innerhalb weiter Grenzen allein durch die Zahl der in ihr enthaltenen Moleküle und Ionen bestimmt. Bei der Größe des Eiweißmoleküls übt daher der Eiweißgehalt einen sehr geringen, für unsere Zwecke zu vernachlässigenden Einfluß auf den osmotischen Druck aus. Man könnte mit jeder Methode, die zur Bestimmung des Molekulargewichtes von Salzlösungen Verwendung findet, den osmotischen Druck des Blutes ermitteln. Praktische Bedeutung hat aber nur die indirekte Methode der Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung gefunden. Der Gefrierpunkt einer Lösung ist dem osmotischen Druck proportional, er ist um so tiefer, je größer die Zahl der in dem Lösungsmittel enthaltenen Ionen und Moleküle ist; so beträgt die Gefrierpunktserniedrigung, die das Lösungsmittel Wasser (dest.) durch einen Kochsalzgehalt von ungefähr 1% erfährt, 0,56°.

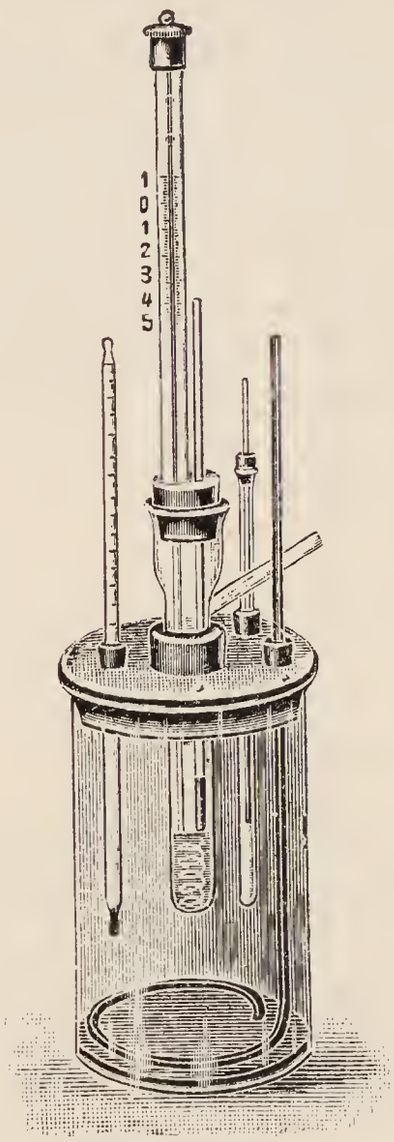


Abb. 100. Beckmannscher Gefrierapparat.

Von den im Blut enthaltenen Substanzen hat nach dem eben Ausgeführten der Eiweißgehalt keinen Einfluß auf die Größe der Gefrierpunktserniedrigung, wohl aber können gelegentlich im Blut in größerer Menge enthaltene Abbaubestandteile des Eiweißes von geringer Molekulargröße den Gefrierpunkt beeinflussen.

Die Tatsache, daß Abbauprodukte des Eiweißes die Gefrierpunktserniedrigung beeinflussen können, ist von beträchtlicher methodischer Bedeutung. Da bei der Aufbewahrung des Blutes außerhalb des Körpers sowohl durch bakterielle Einwirkung als auch durch autolytische Fermente derartige Produkte gebildet werden können, so muß die Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung am frischen Blut vorgenommen werden. Bei längerem Stehen kann sich die Gefrierpunktserniedrigung des Serums sehr wesentlich ändern. Es ist höchst wahrscheinlich, daß durch Nichtbeachtung dieser Tatsache eine große Zahl ganz unwahrscheinlicher Angaben in der Literatur entstanden sind.

Die Bestimmung des Gefrierpunktes geschieht im Beckmannschen Apparat. Dieser besteht in der Hauptsache aus einem sehr feinen 100teiligen Thermometer, wobei je 1 Grad Celsius wiederum in 100 Teilgrade zerlegt ist. Das Thermometer taucht in einen Glaszylinder, in dem die zu untersuchende Flüssigkeit mittelst eines Rührers in Bewegung gehalten wird. Glaszylinder, Thermometer und Flüssigkeit werden in eine Kältemischung von ungefähr — 4° C gebracht, unter fortwährendem Rühren wird die Flüssigkeit unterkühlt. Es tritt dann ein Moment ein, in dem die Flüssigkeit plötzlich erstarrt. Bei diesem Übergang von dem flüssigen in den festen Aggregatzustand wird Wärme frei, die die Quecksilbersäule in die Höhe schnellen läßt bis zu einem gewissen Punkt, wo sie längere Zeit stehen bleibt, dem physikalischen Gefrierpunkt. Dieser Punkt wird abgelesen. Bei längerem Stehen sinkt die Temperatur dann wieder und nimmt allmählich die der umgebenden Kältemischung an.

Bestimmt man nun in derselben Weise den Gefrierpunkt des destillierten Wassers — die Skala des Beckmannschen Thermometers ist eine willkürliche, und der Nullpunkt ist nicht bei allen Apparaten besonders bezeichnet — und zieht vom Gefrierpunkt der Lösung den des Wassers ab, so hat man die Zahl, die angibt, wieviel tiefer die Lösung gefriert als das Wasser. Beim Blute beträgt diese Differenz 0,56° C; man sagt nun kurz: Der Gefrierpunkt des Blutes beträgt 0,56 und hat als besonderes Zeichen dafür ein „δ“ gewählt, während „Δ“ den Gefrierpunkt des Urins bezeichnet.

Danach gestaltet sich das Verfahren bei der Blutuntersuchung wie folgt: Aus einer gestauten Armvene des Kranken werden — selbstverständlich unter aseptischen Kautelen — mittelst Einstoßens einer scharfen Kanüle 15—20 ccm Blut entnommen, in dem zur Gefrierung zu benutzenden Glaszylinder aufgefangen und durch Schütteln mit dem Rührer defibriniert, woran sich unmittelbar die Gefrierung anschließt. In einem zweiten Glaszylinder wird jedesmal der Gefrierpunkt des destillierten Wassers bestimmt. Bei einiger Übung dauert die ganze Untersuchung, den Venenstich eingerechnet, etwa 30 Minuten.

Stehen nur kleine Blutmengen zur Verfügung, so ist der nach dem gleichen Prinzip wie der Beckmannsche Apparat gebaute Apparat von Burian und Drucker zu verwenden.

Unter normalen Verhältnissen beträgt δ —0,55° bis —0,57°. Diagnostische Bedeutung haben namentlich Abweichungen von dieser Grenze zu höheren Werten. Diese finden sich unter normalen Ernährungsbedingungen so gut wie ausschließlich bei erheblicher

Insuffizienz der Nieren, wenn es zur Retention harnfähiger Stoffe im Blut gekommen ist. Werte von $-0{,}59^0$ oder $-0{,}60^0$ müssen bereits als pathologisch angesehen werden. In solchen Fällen kann man annehmen, daß das vorhandene funktionierende Nierengewebe zur Erhaltung des osmotischen Gleichgewichtes in den Körpersäften nicht ausreicht.

Dagegen kann aus normalem Verhalten von δ durchaus nicht auf normale Nierenfunktion geschlossen werden.

Praktische Bedeutung hat die Bestimmung von δ namentlich bei der Indikationsstellung zu Nierenoperationen in Verbindung mit den Resultaten der getrennten Untersuchung des Urins der beiden Nieren mittelst des Ureterenkatheters. Wenn durch die letztere Untersuchungsmethode eine einseitige Nierenerkrankung festgestellt ist, so ergibt die Untersuchung von δ (Blut) einen Anhaltspunkt, ob das restierende Gewebe der anderen Seite allein zur Erhaltung des osmotischen Gleichgewichts ausreicht oder nicht. Werte, die größer sind als $-0{,}58^0$, scheinen nach Kümmell fast ausnahmslos auf doppelseitige Nierenerkrankung hinzuweisen.

Durch die Bestimmung der elektrischen Leitfähigkeit neben der Gefrierpunktserniedrigung ist erwiesen, daß es sich bei der Retention von Stoffen im Blut bei schwerer Nephritis mit renaler Dekompensation nicht, wie man zeitweise annahm, um die Retention von Salzen, etwa Kochsalz, handeln kann: Die elektrische Leitfähigkeit kann bei pathologisch großen Werten von δ vollkommen normal sein. Diagnostisch wichtige Schlüsse sind aus der Bestimmung der elektrischen Leitfähigkeit (λ) nicht zu ziehen.

Ebensowenig hat die Untersuchung der Blutreaktion, d. h. die Bestimmung der wirksamen H- und OH-Ionen, deren Methodik eine größere Laborationseinrichtung erfordert, für die Praxis bisher wesentliche Bedeutung erlangt. Die älteren, titrimetrischen Methoden zur Untersuchung der Blutalkaleszenz sind wertlos.

Die Bestimmung der **Gerinnungs-** und **Blutungszeit** wäre von größtem theoretischem Interesse, wenn wir über fehlerfreie Methoden verfügten. Leider ist das nicht der Fall, und schon bei der Blutentnahme kommen leicht Störungen vor, die oft schwer zu vermeiden sind. Für klinische Zwecke genügt es meist festzustellen, ob es bei einem Einstich in die Haut längere oder kürzere Zeit blutet, sowie ob das Blut in vitro in normaler Zeit gerinnt. Wenn man sich dabei gleichzeitig im Nativpräparat eine Vorstellung von der Menge der vorhandenen Blutplättchen bildet, so gewinnt man meist schon einen Einblick in das Wesen der Störung.

Es gibt Fälle von normaler Gerinnungszeit in vitro, bei der eine kleine gesetzte Verletzung aber abnorm lange Zeit blutet.

Das ist meist, wie Morawitz gezeigt hat, der Fall bei einem Mangel an Blutplättchen. Ein solcher kommt z. B. bei gewissen Fällen von Purpura und bei perniziöser Anämie vor. Bei Hämophilie ist die Gerinnung des Blutes in der anfallsfreien Zeit vermindert während der Blutungen soll sie jedoch sogar erhöht sein. Das Blut der Hämophilen gerinnt auf Zusatz normalen Serums wie das eines Normalen, was therapeutisch von Wichtigkeit ist.

Wright verwendet Glaskapillaren von 1 mm Durchmesser; diese werden mit dem zu untersuchenden Blut gefüllt, bei konstanter Temperatur gehalten und die Zeit bestimmt, die bis zur Gerinnung vergeht. Die Gerinnung wird dadurch festgestellt, daß das Blut nicht mehr ausgeblasen werden kann. Bürker verwendet einen Apparat, der bei 25° C gehalten wird; in diesem befindet sich ein hohlgeschliffener Objektträger, in den man einen Tropfen destillierten Wassers hineinbringt; dann läßt man einen Tropfen Blut in das Wasser fallen, mischt Wasser und Blut durch und kontrolliert mit einem gereinigten Glasstab die Zeit, in der sich die ersten Fibrinfäden bilden. Bei Verwendung dieser Methode soll das Blut des Normalen innerhalb von 6—7 Minuten gerinnen.

Über die Blutungszeit kann man sich nach Morawitz (modifiziertes Verfahren von Duke) dadurch orientieren, daß man untersucht, wie lange nach einem Einstich mit der Frankeschen Nadel (s. S. 142), deren Messerchen auf 4 mm gestellt ist, sich noch die hervorquellenden Blutstropfen mit einem leise angelegten Filtrierpapier abnehmen lassen. Normalerweise ist das nach 2—$2^1/_2$ Minuten nicht mehr möglich. Unter pathologischen Verhältnissen dauert es oft viele Minuten, in einem in Göttingen beobachteten Fall von Purpura sogar über eine Stunde.

Blutzucker. Das normale Blut enthält stets Zucker (Traubenzucker, Dextrose), neben anderen reduzierenden Substanzen. Bei der Bestimmung findet man daher mittelst titrimetrischer Methoden etwas höhere Werte als bei der mittelst des Polarisationsapparates. Im Gesamtblut (Serum resp. Plasma + Blutkörperchen) beträgt er 0,08—0,12%. Unter pathologischen Verhältnissen kann eine erhebliche Steigerung des Blutzuckergehaltes stattfinden (Hyperglykämie bis 0,5%). Die Bestimmung des Blutzuckers hat dadurch eine klinische Bedeutung, daß bei schwererer Schädigung der Nieren Hyperglykämie bestehen kann, ohne daß Zucker im Urin auftritt. Der Zuckergehalt des Urins ist daher nicht unter allen Umständen für die Beurteilung eines Falles maßgebend.

Zur Zuckerbestimmung im Blut muß dieses zuerst enteiweißt werden. Man verfährt in derselben Weise wie bei der Enteiweißung zum Zwecke der Reststickstoffbestimmung (s. S. 146), indem man das Eiweiß nach Rona und Michaelis mit kolloidaler Eisenlösung fällt und filtriert. Im Filtrat kann der Zucker durch Titration bestimmt werden. (Bestimmung in kleinen Blutmengen nach Bang vgl. S. 145.)

Blutzuckerbestimmung nach Michaelis und Rona.

Etwa 20 g Blut werden in einem gewogenen mit Natronoxalat beschickten Filtertrockenglas aufgefangen und durch erneute Wägung die Gewichtsmenge Blut bestimmt. Das Blut wird sofort in einen 1 Liter-Meßkolben, der halb mit destilliertem Wasser gefüllt ist, quantitativ übergeführt. Dann werden 70—100 ccm Liquor ferri oxyd. dialys. Merck in den Meßkolben gegeben, nahezu, aber nicht ganz bis auf 1000 aufgefüllt und durch vorsichtiges Schwenken die ganze Flüssigkeit gut durcheinander gemischt. Nach kurzem Stehenlassen werden 10 ccm 20prozentige Natriumsulfatlösung hinzugesetzt und bis zur Marke aufgefüllt. Nunmehr wird kräftig durchgeschüttelt, so daß das Natriumsulfat sich vollständig in der ganzen Flüssigkeit verteilt, durch ein Faltenfilter filtriert. Das Filtrat muß wasserklar sein, andernfalls sind zu einer möglichst großen gemessenen Menge des Filtrates noch 5—10 ccm Eisenlösung hinzuzugeben und nochmals zu filtrieren. Eine gemessene Menge des Filtrates wird im Wasserbad bei schwach saurer (Zusatz von Essigsäure) Reaktion auf ein kleines Volumen von 20—40 ccm eingedämpft und quantitativ in ein Becherglas übergespült und hierin die Zuckerbestimmung nach Bertrand gemacht. Bei der Zuckerbestimmung nach Bertrand wird mit Fehlingscher Lösung erhitzt, das gebildete Kupferoxydul durch ein Asbestfilter dekantiert und ausgewaschen. Das Kupferoxydul wird nach dem Auswaschen in Schwefelsäure, die Ferrisulfat enthält, aufgelöst, dabei wird eine dem gebildeten Kupferoxydul äquivalente Menge Ferrisulfat in Ferrosulfat umgewandelt. Das gebildete Ferrosulfat wird durch Permanganatlösung von bekanntem Titer wieder zu Ferrisalz oxydiert und aus der verbrauchten Anzahl Kubikzentimeter Permanganatlösung die durch Reduktion gebildete Kupferoxydulmenge berechnet. Gebraucht werden folgende Lösungen:

1. Eine Lösung, welche im Liter 40 g dreimal umkristallisiertes reines Kupfersulfat enthält.
2. Eine Lösung, welche im Liter 200 g Seignettesalz und 150 g Ätznatron enthält.
3. Eine Lösung, welche im Liter 50 g reines Ferrisulfat und 200 ccm einer konzentrierten Schwefelsäure enthält.
4. Eine Lösung, welche im Liter 3,5 g Kaliumpermanganat enthält und deren Titer erst nach 14tägigem Stehen festgestellt werden soll. Die Titerstellung der Permanganatlösung wird in folgender Weise vorgenommen: Man setzt zu etwa 0,2 g genau abgewogenem, reinsten Ammonoxalat in einer Porzellanschale 50 ccm kochendes Wasser und 10 ccm einer 20%igen Schwefelsäure und fügt aus einer Bürette Permanganatlösung hinzu bis zur eben erkennbar bleibenden Rosafärbung. Durch Multiplikation der für die Titration benötigten Milligramme Ammonoxalat mit 0,895 erhält man die Milligramme Kupfer, welche den für die Titration verbrauchten Kubikzentimetern Permanganatlösung entsprechen. Die eigentliche Zuckerbestimmung wird in folgender Weise vorgenommen:

Zu dem eingeengten Blutfiltrate werden je 20 ccm der Kupfersulfatlösung und der Seignettesalz-Natronlauge gegeben, im bedeckten Becherglas zum Sieden gebracht und genau 3 Minuten im Kochen erhalten. Dann läßt man unter Eiskühlung absitzen, saugt an der Wasserstrahlpumpe die überstehende Flüssigkeit durch ein Asbestfilter ab, wäscht mehrfach nach, ohne daß dabei größere Mengen des Kupferniederschlages auf das Filter gebracht werden und löst schließlich den Niederschlag im Becherglase in 10—20 ccm der schwefelsauren Eisensulfatlösung. Die Lösung gibt man durch das Asbestfilter, saugt wiederum in einen reinen Kolben, wäscht mit kaltem Wasser nach und titriert mit der Permanganatlösung bis eben

die blaugrüne Farbe der Eisensulfatlösung in Rosa umschlägt. Durch Multiplikation der verbrauchten Permanganatmenge mit dem durch Titration des Ammonoxalats gewonnenen Faktor erhält man die Milligramme Kupfer und ersieht aus der folgenden Tabelle, wieviel Milligramme Glukose der erhaltenen Kupfermenge entsprechen.

10	mg	Glukose	entsprechen	20,4	mg	Cu
11	,,	,,	,,	22,4	,,	,,
12	,,	,,	,,	24,3	,,	,,
13	,,	,,	,,	26,3	,,	,,
14	,,	,,	,,	28,3	,,	,,
15	,,	,,	,,	30,2	,,	,,
16	,,	,,	,,	32,2	,,	,,
17	,,	,,	,,	34,2	,,	,,
18	,,	,,	,,	36,2	,,	,,
19	,,	,,	,,	38,1	,,	,,
20	,,	,,	,,	40,1	,,	,,
21	,,	,,	,,	42,0	,,	,,
22	,,	,,	,,	43,9	,,	,,
23	,,	,,	,,	45,6	,,	,,
24	,,	,,	,,	47,7	,,	,,
25	,,	,,	,,	49,6	,,	,,
26	,,	,,	,,	51,5	,,	,,
27	,,	,,	,,	53,4	,,	,,
28	,,	,,	,,	55,3	,,	,,
29	,,	,,	,,	57,2	,,	,,
30	,,	,,	,,	59,1	,,	,,
31	,,	,,	,,	60,9	,,	,,
32	,,	,,	,,	62,8	,,	,,
33	,,	,,	,,	64,6	,,	,,
34	,,	,,	,,	66,5	,,	,,
35	,,	,,	,,	68,3	,,	,,
36	,,	,,	,,	70,1	,,	,,
37	,,	,,	,,	72,6	,,	,,
38	,,	,,	,,	73,8	,,	,,
39	,,	,,	,,	75,7	,,	,,
40	,,	,,	,,	77,5	,,	,,
41	,,	,,	,,	79,3	,,	,,
42	,,	,,	,,	81,1	,,	,,
43	,,	,,	,,	82,9	,,	,,
44	,,	,,	,,	84,7	,,	,,
45	,,	,,	,,	86,4	,,	,,
46	,,	,,	,,	88,2	,,	,,
47	,,	,,	,,	90,6	,,	,,
48	,,	,,	,,	91,8	,,	,,
49	,,	,,	,,	93,6	,,	,,
50	,,	,,	,,	95,4	,,	,,

Von den nicht koagulablen stickstoffhaltigen Bestandteilen des Blutes sind Harnstoff und Harnsäure die wichtigsten.

Der **Harnstoff** ist in 100 ccm Serum in der Menge von 20 bis 40 mg enthalten. Seine Menge geht annähernd dem Reststickstoffgehalt (s. S. 146) parallel. Er ist bei Urämie oft sehr beträchtlich erhöht. In neuerer Zeit ist die alte Hüfnersche Methode

der Harnstoffbestimmung für den hier vorliegenden Zweck so modifiziert worden, daß mit sehr wenig enteiweißtem Serum in ganz kurzer Zeit für klinische Untersuchungen genügend genaue Bestimmungen vorgenommen werden können. An der Göttinger Klinik wird die Modifikation von Ambard unter Benützung des in Abb. 101 abgebildeten kleinen Apparates[1]) benützt.

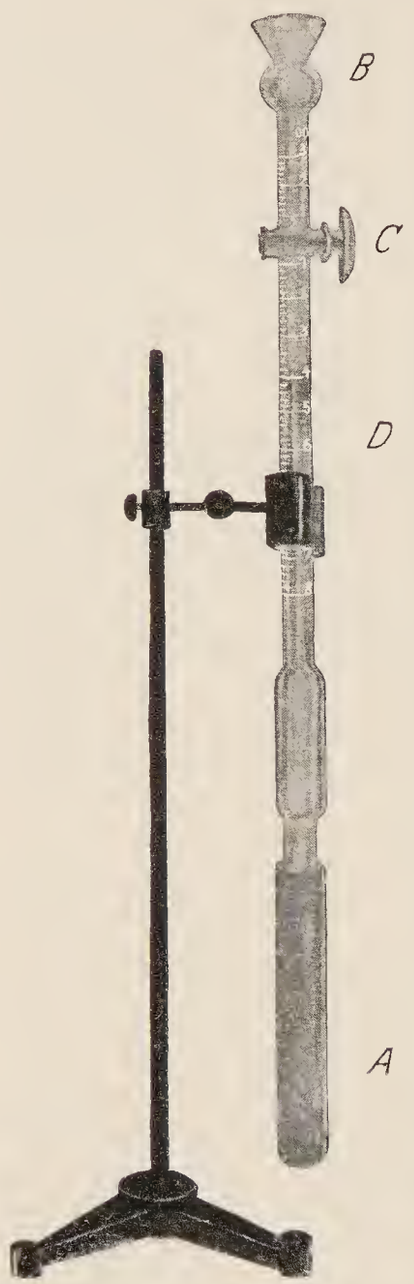


Abb. 101. Apparat zur Harnstoffbestimmung im Blut.

Das Prinzip der Methode ist folgendes:

Harnstoff wird durch Bromlauge unter Bildung von Bromnatrium, Kohlensäure, Stickstoff und Wasser nach folgender Formel zerlegt:

$$CO(NH_2)_2 + 3\,BrONa = 3\,BrNa + CO_2 + N_2 + 2\,H_2O.$$

Die Bromlauge enthält NaOH im Überschuß, so daß die freiwerdende CO_2 zu Na_2CO_3 wird. Das sich frei entwickelnde Gas ist also nur Stickstoff. Dieser wird volumetrisch in dem in Abb. 101 wiedergegebenen Apparat bestimmt.

Bei der Bestimmung ist die Temperatur und der Barometerdruck zu berücksichtigen. Natürlich wird bei dieser Methode nicht nur der aus dem Harnstoff sich entwickelnde Stickstoff bestimmt, sondern auch Stickstoff aus anderen Verbindungen; die Werte sind deshalb etwas zu hoch.

Die Bestimmung wird in folgender Weise vorgenommen:

5 ccm Serum werden mit 5 ccm Aqua dest. verdünnt und dann langsam 5 ccm Uranylazetatlösung zugegeben. Dann wird filtriert und das gesamte Filtrat zur Bestimmung verwendet. Darauf wird in den Gummiballon A (Abb. 101) des Apparates etwa 1 ccm Quecksilber eingefüllt, das man später zur Mischung beim Schütteln braucht. Sodann wird durch die Trichteröffnung B das Filtrat eingefüllt und unter ständigem Auspressen der Luft durch Kompression des Ballons bis zum eingeschliffenen Hahn C destilliertes Wasser nachgefüllt, so daß der ganze Raum von A—C gefüllt ist. Dann wird der Hahn geschlossen und die frisch bereitete und gekühlte Bromlauge im Überschuß in den Teil des Apparates über dem Hahn gegossen. Man läßt nun durch vorsichtiges Öffnen des Hahnes unter Vermeidung von Luftzutritt die Bromlauge in den unteren Teil einlaufen, schließt, ehe der letzte Rest der Bromlauge eingeflossen ist, den Hahn und schüttelt um. Jetzt findet die Gasentwickelung statt und es kann an der graduierten

[1]) In etwas veränderter Form wird der Apparat nach „Ambard-Hallion“ neuerdings von der Firma Muencke, Berlin N 4, Chausseestr. 8, angefertigt.

Röhre (D) das Volumen Stickstoff abgelesen werden. Hierzu wird der Apparat vorsichtig in ein Wasserbassin von 15° gebracht, der Gummiballon abgenommen und der Apparat so eingestellt, daß der Flüssigkeitsspiegel im Apparat mit dem des Bassins zusammenfällt, um die Ablesung unter atmosphärischem Druck vornehmen zu können. Das abgelesene Gasvolumen wird nun auf 0°, 760 mm Druck und auf absolute Trockenheit nach der Formel

$$v_1 = \frac{v\,(B - W)}{760\,(1 + 0{,}00366\,t)}$$

reduziert. 0,00366 ist der Ausdehnungskoeffizient der Gase für 1°, t die Temperatur des Wassers, W die Tension des Wasserdampfes bei der Temperatur t, bei 15° = 12,677, B der Barometerstand, V das abgelesene Volumen. Hat man z. B. im Apparat bei einer Wassertemperatur von 15° und einem Barometerstand von 750 mm 3 ccm abgelesen, so ist

$$v_1 = \frac{3\,(750 - 12{,}677)}{760\,(1 + 0{,}00366\,.\,15)} = 2{,}76.$$

1 g Harnstoff liefert 354,3 ccm N-Gas, folglich ist

$$354{,}3 : 1 = V_1 : x$$

$$x = \frac{2{,}76}{354{,}3}\,g = 0{,}0078\ g \text{ in } 5 \text{ ccm Serum.}$$

In 100 ccm Serum hat man also 156 mg% (das wäre eine starke Erhöhung etwa bei Urämie). Die Bestimmung ist in wenigen Minuten beendet und deshalb bequemer als die Reststickstoffbestimmung. Will man gleichzeitig den Harnstoffgehalt des Urins wissen, so benützt man dazu 1 ccm Urin. (Bestimmung des Ambardschen Koeffizienten, d. h. das Verhältnis des Harnstoffes in Blut und Urin zueinander in einer bestimmten Zeit.)

Die Bromlauge wird bereitet aus 50 ccm 33%iger Natronlauge, 100 ccm Aqua dest., 5 ccm Brom. Sie hält sich meist nur etwa 4 Tage.

Im normalen Blut ist **Harnsäure** in so geringer Menge vorhanden, daß sie bei der sogenannten purinfreien Kost kaum nachgewiesen werden kann. Dagegen ist beim Gichtiker, bei Leukämie und bei manchen Fällen von Urämie der Harnsäuregehalt vermehrt. Besondere Bedeutung hat der Nachweis der Harnsäure (bei purinfreier Kost), wenn es sich darum handelt, die Diagnose der Gicht zu sichern; dabei ist zu berücksichtigen, daß bei Urämie die Werte für die Harnsäure und für den Reststickstoff, bei Gicht nur die Harnsäurewerte vermehrt sind. Auch in solchen Fällen muß das Blut zuvor enteiweißt werden.

Man verfährt hierbei nach Brugsch und Schittenhelm folgendermaßen: 150 bis 200 ccm Blut werden in eine siedende 5% NaCl-Lösung eingegossen, die mit Essigsäure angesäuert ist, und filtriert, oder man fängt das Blut (vor der Gerinnung) direkt in 10 ccm einer 0,5% Ammonoxalatlösung auf und enteiweißt durch tropfenweises Einfließenlassen des Blutes in eine kochende Natriumbiphosphatlösung (ca. $^1/_2$ Liter einer 0,5% Lösung), filtriert und kocht den Filterrückstand mehrmals mit Natriumbiphosphatlösung aus; die vereinigten Filtrate werden eingeengt (Schittenhelm und Schmid) und die Harnsäure nach der Krüger-Schmidschen Methode gefällt (s. Harn S. 308). Zur Erzeugung des Kupferoxydul-Harnsäureniederschlages wird etwas länger als drei Minuten gekocht. Nach der Zersetzung mit Schwefelnatrium wird die Harnsäure aus der salzsauren Lösung

zur Kristallisation gebracht und durch die Murexidprobe (s. S. 308) identifiziert.

Bequemer und, wie wir uns überzeugt haben, für klinische Zwecke genügend genau, vor allem auch mit kleinen Blutmengen ausführbar, ist eine kolorimetrische Methode von Folin-Denis in der Modifikation von Neubauer, die darauf beruht, daß Harnsäure mit Phosphorwolframsäure in sodaalkalischer Lösung eine Blaufärbung gibt, deren Intensität von dem Harnsäuregehalt abhängt. Die durch den Zusatz der Reagenzien erzielte Blaufärbung wird im Kolorimeter von Königsberger und Autenrieth (s. S. 164) mit einer selbstbereiteten Harnsäurelösung von bekanntem Gehalt unter Zusatz der oben genannten Reagenzien verglichen. Der abgelesene Wert wird nach einer Skala umgerechnet, die man sich für die in Betracht kommenden Harnsäurewerte geeicht hat. Das Serum muß vorher nach der oben angegebenen Uranylazetatmethode (s. S. 146) enteiweißt werden, und zwar für diesen Zweck am besten im Verhältnis 1:3, d. h. 1 Teil Serum, 1 Teil Uranylazetatlösung, 1 Teil Aqua dest. Das Serum darf nicht größere Mengen gelösten Blutfarbstoffes enthalten; vor eventuellem Verschicken gießt man deshalb am zweckmäßigsten das Serum von den Blutkörperchen ab.

Die Phosphorwolframsäure wird bereitet aus 100 g wolframsaurem Ammonium mit 100 ccm einer 85%igen Phosphorsäure, die mit Aqua dest. auf 1 l aufgefüllt wird. Die Lösung wird 1—2 Stunden gekocht.

Man stellt sich nun zuerst eine Standardlösung mit bekanntem Harnsäuregehalt her (diese hält sich höchstens 8 Tage!):

I.

200 mg Harnsäure gelöst mit 50 ccm 0,5%iger Lithumkarbonatlösung aufgefüllt auf 1000 ccm Aqua dest.

Von dieser Stammlösung stellt man sich direkt vor der Bestimmung jedesmal eine 10fache Verdünnung her und versetzt 40 ccm hiervon mit 2 ccm der oben angegebenen Phosphorwolframsäure und 18 ccm einer Sodalösung (von $^{250,0}/_{1000,0}$). (Dabei muß bei Zusatz der Sodalösung Blaufärbung eintreten.) Diese Vergleichslösung wird in den Keil des Kolorimeters gegeben.

II.

Von dem enteiweißten und bereits 3fach verdünnten Serum (s. o.), in dem die Harnsäure bestimmt werden soll, werden 2 ccm mit 0,1 ccm Phosphorwolframsäure und 0,9 ccm Sodalösung versetzt, wobei eine Blaufärbung eintritt, deren Intensität nach Einfüllen in den Trog des Kolorimeters mit der im Keil befindlichen verglichen und die gefundene Zahl auf der Skala in Prozenten abgelesen wird. Der so gefundene Harnsäurewert ist wegen der vorgenommenen Verdünnung mit 3 zu multiplizieren.

Ebenfalls auf kolorimetrischem Wege kann der Kreatiningehalt (vgl. Neubauer, Münch. med. Wochenschr. 1914, S. 857 und der Indikangehalt (nach Obermeyer und Pick, Zeitschr. f. klin. Med. 72, 1911) bestimmt werden.

Das **Hämoglobin** des Blutes ist unter normalen Verhältnissen an die Blutkörperchen gebunden. Seine physiologische Bedeutung liegt darin, daß es mit Sauerstoff eine Verbindung bildet, aus der der Sauerstoff leicht wieder abgegeben werden kann. Die Sauerstoffverbindung des Hämoglobins ist das Oxyhämoglobin, die sauerstofffreie Verbindung wird reduziertes Hämoglobin genannt. Chemisch ist das Hämoglobin als ein Proteid gekennzeichnet, indem es aus einem Eiweißkörper, dem Globin, und

dem Farbstoff, Hämochromogen, besteht. Mit Säuren und Alkalien sowie unter der Einwirkung reduzierender und oxydierender Stoffe wird das Hämoglobin in verschiedene andere Verbindungen übergeführt, die alle, wie das Hämoglobin und Oxyhämoglobin selbst, durch ihr spektroskopisches Verhalten charakterisiert sind. Zur Untersuchung genügt meist ein Taschenspektroskop.

Das Oxyhämoglobin gibt dem arteriellen Blut seine hellrote Farbe. Im Spektroskop zeigt es bei genügender Verdünnung mit Wasser zwei Absorptionsstreifen in Gelb und Grün, die zwischen den Frauenhoferschen Linien D und E gelegen sind.

Durch Reduktionsmittel (z. B. durch Schwefelammonium oder Hydrazinhydrat) wird das Oxyhämoglobin in reduziertes

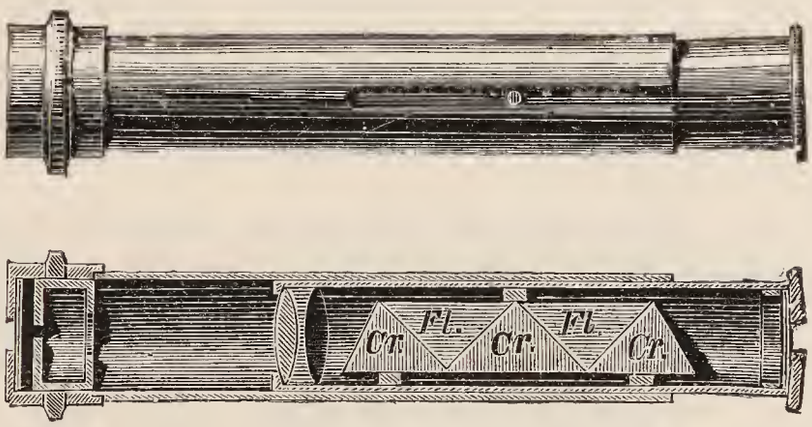


Abb. 102. Handspektroskop von Browning (Zeiß).

Hämoglobin übergeführt; hierbei tritt an Stelle der beiden Oxyhämoglobinstreifen ein breiter Streifen zwischen D und E auf. Durch Schütteln mit Luft oder Einleiten von Sauerstoff kann das reduzierte Hämoglobin wieder in Oxyhämoglobin verwandelt werden.

Durch zahlreiche reduzierende und oxydierende Substanzen, so insbesondere auch durch bestimmte Gifte wird das Hämoglobin in Methämoglobin übergeführt. Dieses kann man sich in einfacher Weise durch Zusatz einiger Tropfen einer verdünnten Ferrocyankaliumlösung aus Hämoglobin resp. aus verdünntem Blut herstellen.

Methämoglobinhaltiges Blut erscheint schokoladenfarbig; spektroskopisch ist es durch einen intensiven Streifen im Orange zwischen den Frauenhoferschen Linien C und D (näher an C), sowie durch zwei schwache den Oxyhämoglobinstreifen entsprechende und einen breiten Streifen im Grün gekennzeichnet. Um den besonders charakteristischen Methämoglobinstreifen im Orange zu sehen, empfiehlt es sich, das Blut in so starker Konzentration

zu untersuchen, daß die Oxyhämoglobinstreifen noch nicht als getrennt erscheinen. Durch Reduktionsmittel (Schwefelammonium) wird das Methämoglobin in reduziertes Hämoglobin übergeführt.

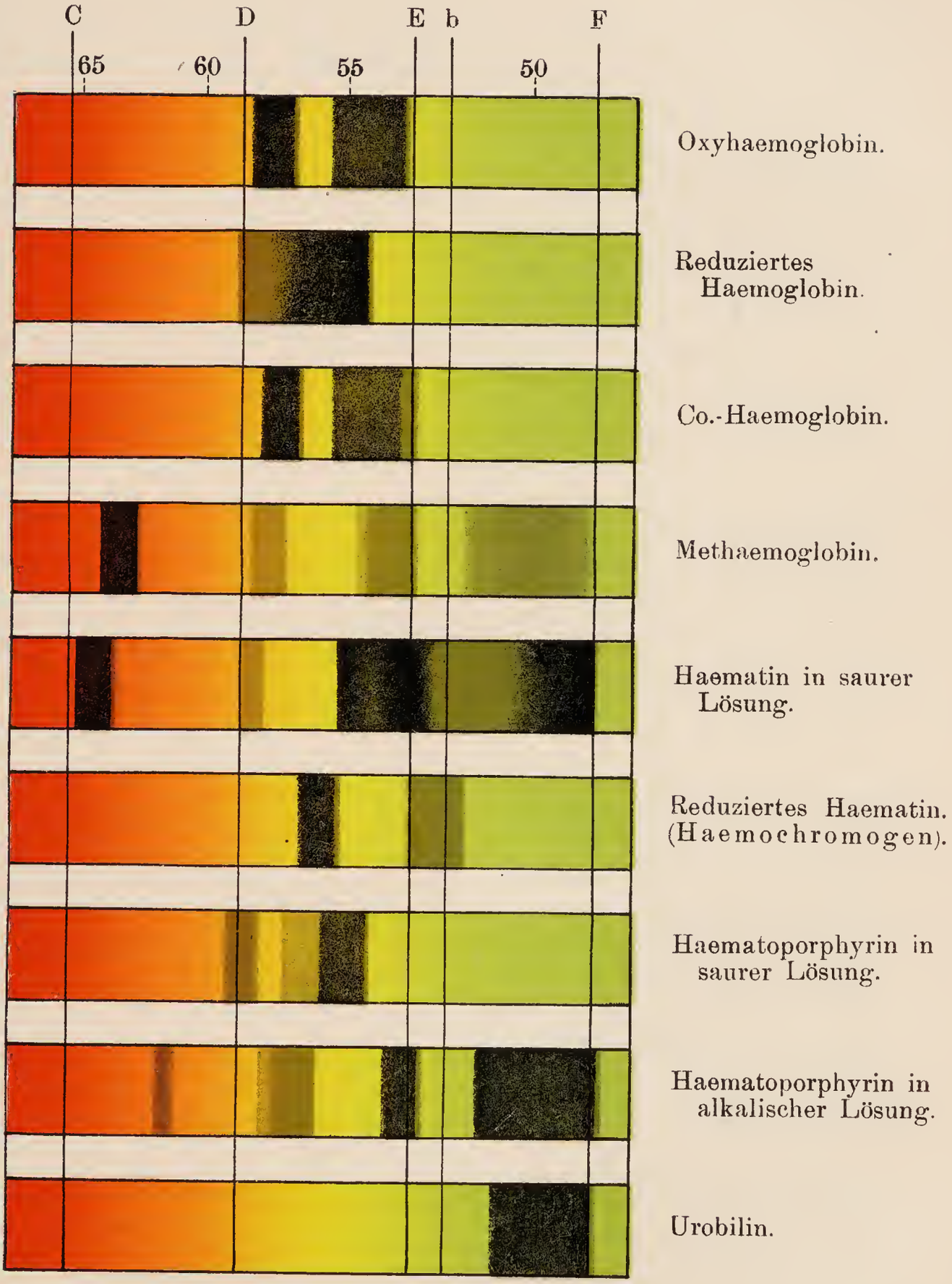
Die Untersuchung auf Methämoglobin kann besonders große, auch forensische Bedeutung bei Vergiftungsfällen besitzen. Von den Giften, die durch Methämoglobinbildung wirken, seien erwähnt: Kali chloricum, Anilin, Azetanilid, Phenazetin, Nitrobenzol, Hydrazin, Phenylhydrazin, sowie die Derivate dieser Körper. Bei derartigen Vergiftungen besteht meist hochgradigste Cyanose bei fehlender venöser Stauung. Es sei ferner erwähnt, daß reines kristallisiertes Hämoglobin sich an der Luft allmählich in Methämoglobin umwandelt. Erscheint gelöster Blutfarbstoff im Urin, so besteht dieser ebenfalls meist aus einer Mischung von Methämoglobin und Hämoglobin (s. Hämoglobinurie, S. 327).

Durch Säuren oder Alkalien wird das Hämoglobin in saures resp. alkalisches Hämatin übergeführt. Auch diese Farbstoffe besitzen eine braune Farbe, ähnlich dem Methämoglobin. In den Magen oder die oberen Darmteile ergossenes Blut erhält hierdurch die charakteristische Schwarzbraun-Färbung (s. Magen- und Stuhluntersuchung S. 271).

Das saure Hämatin zeigt neben schwachen Streifen im Gelbgrün und Blau einen dem Methämoglobin sehr ähnlichen Streifen im Orange; das alkalische Hämatin zeigt einen links von D gelegenen Streifen sowie eine Verdunklung des violetten Spektralteiles. Durch Reduktionsmittel wird das Hämatin in Hämochromogen = reduziertes Hämatin übergeführt. (In dieser Form wird das Blut im Magendarminhalt, Fäzes, Erbrochenen nachgewiesen.) Hierbei tritt ein intensiver Streifen im Gelb bei D, ein schwächerer rechts von E auf. Durch das Verhalten gegen Schwefelammonium können daher die sehr ähnlichen Spektren des Methämoglobins und des sauren Hämatins leicht unterschieden werden.

Das eisenfreie Derivat des Hämoglobins, das Hämatoporphyrin, zeigt in saurer und alkalischer Lösung ein verschiedenes spektroskopisches Verhalten, das aus der Spektraltafel zu entnehmen ist (Porphyrinurie s. S. 328). Über Urobilin s. S. 330, Hämosiderin und Hämatoidin s. S. 225.

Durch die Einwirkung von Kohlenoxydgas kann bei Vergiftungen eine feste Verbindung von Kohlenoxyd mit Hämoglobin entstehen. Das Blut wird hierbei kirschrot und büßt seine Aufnahmefähigkeit von Sauerstoff ein. Spektroskopisch entstehen hierbei zwei den Oxyhämoglobinstreifen ähnliche Streifen; durch Reduktionsmittel (Schwefelammonium) gelingt es jedoch nicht, diese zum Verschwinden zu bringen. Der spektroskopische Nachweis bei Kohlenoxydvergiftungen gelingt oft


C
D
E
b
F
65
60
55
50
Oxyhaemoglobin.
Reduziertes Haemoglobin.
Co.-Haemoglobin.
Methaemoglobin.
Haematin in saurer Lösung.
Reduziertes Haematin. (Haemochromogen).
Haematoporphyrin in saurer Lösung.
Haematoporphyrin in alkalischer Lösung.
Urobilin.

nicht leicht, weil der Tod eintreten kann, ehe große Mengen von Kohlenoxydhämoglobin gebildet werden. Zum Nachweis versetzt man das Blut mit dem 4—5fachen Volumen von Bleiessig und schüttelt eine Minute stark; hierbei bleibt das kohlenoxydhaltige Blut hellrot, während das normale eine bräunliche Farbe annimmt (Rubner). Ferner gibt kohlenoxydhaltiges Blut beim Versetzen mit verdünnter Schwefelammoniumlösung und 30%iger Essigsäure eine zinnoberrote Färbung, normales wird graugrün verfärbt.

Auch Schwefelwasserstoff kann, wenn er in hoher Konzentration auf das Blut einwirkt, eine charakteristische Verfärbung hervorrufen. Im Spektroskop erscheint hierbei der Streifen des Sulfhämoglobins, der etwas weiter nach D hin liegt, als der des Methämoglobins. (Geruch des Blutes!)

Bei manchen Krankheitszuständen ist das Serum des Blutes durch die Anwesenheit von Farbstoff gelblich verfärbt. Dies kann auf die Anwesenheit von Derivaten des Blutfarbstoffes bezogen werden, der bei gesteigertem Blutzerfall in die Blutbahn gelangt. Hegler und Schumm fanden, daß der hierbei auftretende Farbstoff Hämatin ist. Dieser pathologische Befund wurde bisher hauptsächlich bei Blutgiften, Verbrennungen 3. Grades, bei Malaria, perniziöser Anämie, bei der durch den Gasbazillus hervorgerufenen Sepsis, bei familiärem Ikterus, bei Fällen von extrauteriner Schwangerschaft u. a. Zuständen erhoben.

Der **Hämoglobingehalt** des Blutes wird in der Praxis auf kolorimetrischem Wege bestimmt. Er beträgt beim Mann ungefähr 14, bei der Frau ungefähr 13 g in 100 ccm Blut.

Voraussetzung für den Wert jeder Hämoglobinbestimmung ist, daß die Farbintensität einer Hämoglobinlösung ihrer Sauerstoffkapazität entspricht. Diese von Hüfner festgestellte Tatsache ist in letzter Zeit wiederholt in ihrer Richtigkeit bezweifelt worden, sie ist aber durch exakte Untersuchungen, namentlich durch solche von Butterfield über jeden Zweifel erhoben. Voraussetzung für die aus der Hämoglobinbestimmung zu ziehenden Schlüsse ist ferner, daß das Hämoglobin unter normalen und pathologischen Umständen ein einheitlicher chemischer Körper ist; wäre dem nicht so, so hätten sämtliche kolorimetrische Untersuchungen des Blutfarbstoffes keine biologische Bedeutung. Durch die genannten Untersuchungen ist auch diese Voraussetzung als richtig erwiesen. Man kann deshalb in der ärztlichen Praxis auf die Bestimmung der Sauerstoffkapazität des Blutes verzichten; der aus der Hämoglobinbestimmung ermittelte Wert erlaubt unmittelbar die Berechnung der Aufnahmefähigkeit für Sauerstoff.

Das beste Instrument zur Hämoglobinbestimmung ist das Spektrophotometer. Sein Gebrauch erfordert jedoch große Übung und Vertrautheit mit den Gesetzen der Optik; auch verbietet der hohe Preis die Anschaffung für die Praxis.

Die einfachste Methode zur Schätzung des Hämoglobingehaltes ist die mittelst der Hämoglobinskala von Tallquist. Die Einrichtung besteht aus einem kleinen Büchelchen mit einzelnen Fließpapierblättern.

Auf diese läßt man einen Tropfen Blut fallen und eintrocknen. Seine Farbe wird mit einer Skala roter Papierstreifen von verschiedener Intensität verglichen. Die Skala ist empirisch von 10 zu 10% geeicht und gibt Prozentzahlen des normalen Wertes an.

Für eine orientierende Untersuchung in der Sprechstunde genügt der sehr billige Apparat (früher 2,50 Mk.). Die Ärzte sollten sich daran gewöhnen, eine „Anämie" oder „Chlorose" wenigstens auf diesem Wege festzustellen oder auszuschließen.

Bei dem Apparat von Fleischl-Miescher wird eine abgemessene Blutmenge mit 1%iger Sodalösung in bestimmtem Verhältnis gemischt und die Farbintensität dieser Lösung mit der eines beweglichen Glaskeiles verglichen, der durch Goldpurpur rot gefärbt ist.

Mittelst einer Mischpipette nach Art der für die Zählung der Blutzellen angegebenen (s. S. 168) kann eine Verdünnung des Blutes von 1:200, 1:300 und 1:400 vorgenommen werden. Das so verdünnte und vollkommen lackfarbig gemachte Blut wird in die eine Hälfte einer Kammerzelle gebracht, während die andere Hälfte der Kammer mit Wasser gefüllt wird. Die so beschickte zweiteilige Kammer wird mit einem genau passenden beigegebenen Deckglas abgeschlossen und in den Apparat so eingesetzt, daß die mit Wasser gefüllte Kammerhälfte über dem roten Keil zu liegen kommt. Nun wird der Keil so lange hin und her bewegt, bis die beiden Gesichtsfeldhälften gleiche Farbintensität zeigen.

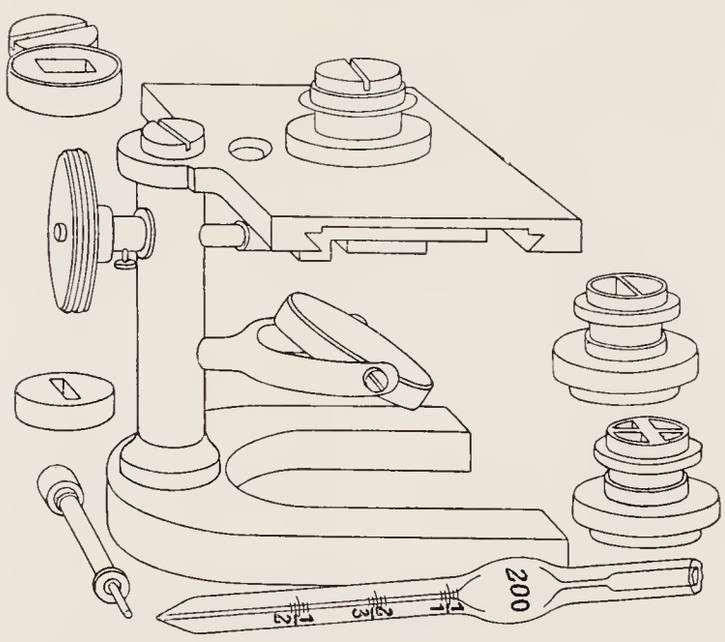


Abb. 103. Fleischl-Mieschers Hämometer.

Die Untersuchung muß in einem dunklen Raume bei Petroleumlicht oder Argand-Gasbrenner (nicht bei weißem Licht) vorgenommen werden. Die Skalenablesung gibt nicht direkt die Hämoglobinwerte an, diese müssen vielmehr aus einer Kalibrierungs-Tabelle entnommen und auf Gewichtsprozente umgerechnet werden. Dem Apparat haften auch in dieser verbesserten Form verschiedene Fehler an; für die Sprechstunde ist seine Handhabung zu umständlich. (Preis früher 72,50 M.)

Ein einfacheres von Gowers eingeführtes, früher in der Praxis viel gebrauchtes Verfahren ist in zweckmäßiger Weise von Sahli modifiziert und in prinzipiellen Punkten wesentlich verbessert worden.

Das Sahlische Hämometer stellt den für die Sprechstunde geeignetsten Apparat zur Bestimmung des Hämoglobinwertes dar, weil man mit ihm rasch genügend genaue Ablesungen vornehmen kann und dabei von der Lichtquelle unabhängig ist.

Das Prinzip ist auch hier ein kolorimetrisches, wobei als Vergleichsflüssigkeit eine Lösung von salzsaurem Hämatin zur Verwendung kommt, deren Gehalt bekannt ist. Das Hämoglobin des zu untersuchenden Blutes wird ebenfalls in salzsaures Hämatin umgewandelt, so daß die Farbintensität gleicher chemischer Stoffe verglichen werden kann. Das ist der wesentliche Vorteil vor allen anderen Apparaten.

Wie bei dem alten Gowerschen Verfahren werden zwei kleine Glasröhrchen verwendet, von denen das eine die Standardlösung von Hämatin eingeschlossen enthält, das andere, offene, graduierte zur Einfüllung und Verdünnung des zu untersuchenden Blutes dient. Der besseren optischen Wirkung wegen sind die Röhrchen in ein durchbrochenes schwarzes Gestell von Hartgummi und gegen eine an der Rückseite des Stativs befindliche Milchglasscheibe gestellt.

Vor der Blutentnahme wird das graduierte Röhrchen bis zur Marke 10 mit $^1/_{10}$ Normal-Salzsäure-Lösung beschickt. Sodann werden mittelst einer dem Apparat beigegebenen Kapillarpipette 20 cmm Blut aus der Fingerbeere oder dem Ohrläppchen in das Röhrchen gebracht und durch Hin- und Herblasen mit der Salzsäure gemischt. Jetzt wartet man eine Minute ab und verdünnt dann mit Wasser (nicht mit Salzsäure) bis Farbengleichheit mit dem Vergleichsröhrchen erreicht ist. Die Verdünnung geschieht mittelst einer beigegebenen Tropfpipette. Beim Mischen verschließt man das Röhrchen jedesmal mit dem Finger oder besser mit einem exakt passenden kleinen Gummistöpsel. Die Ablesung kann dann sofort erfolgen.

Ist das Blut sehr hämoglobinarm, so empfiehlt es sich, zur Bestimmung die Pipette zweimal zu füllen und die doppelte Menge $^1/_{10}$ Normal-Salzsäure zuzugeben. Das Resultat wird dann durch 2 dividiert.

Sehr wichtig ist, zu berücksichtigen, daß der normale Hämoglobinwert (14 g beim Mann, 12 g bei der Frau) bei dem Skalenteil 80 resp. 70 bereits erreicht ist. Der Wert 100 ist also ein Maximalwert. Man wird demnach erst Werte unter 80 beim Mann, unter 70 bei der Frau als zu niedrig ansehen müssen. (Berücksichtigung der Höhenlage, in der die Untersuchung vorgenommen ist!)

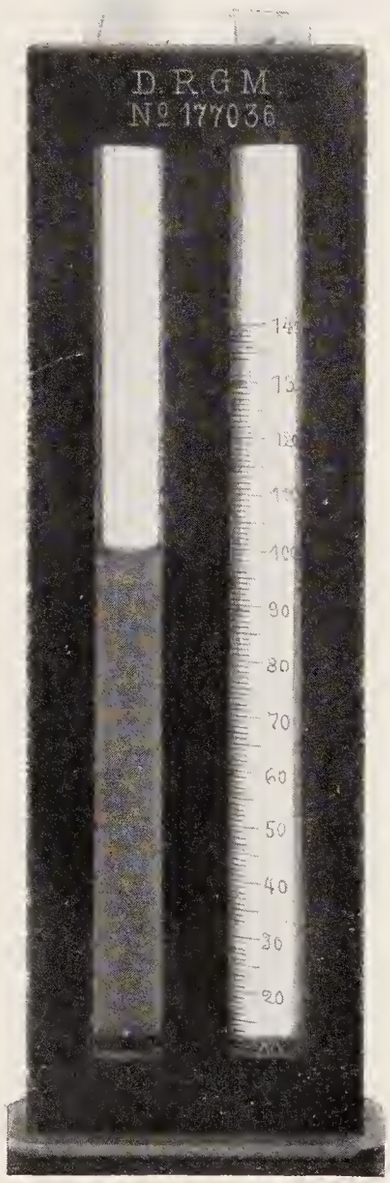


Abb. 104. Hämometer. (Nach Sahli.)

Der Apparat wird zum Preise von 15 Frcs. von der Firma Büchi in Bern in den Handel gebracht und vom Erfinder selbst in der Ausführung überwacht. Da minderwertige Fälschungen namentlich in Deutschland in den Handel kommen, deren Standardlösung und Röhrchengraduierung nicht stimmen, sei vor diesen nachdrücklich gewarnt. Ebenso müssen etwaige Ersatzlieferungen einzelner Teile vor dem Gebrauch genau geprüft werden.

Eine Kombination des im Apparat von Miescher und im Sahlischen Apparat verwendeten Prinzips liegt dem Apparat von Autenrieth und Königsberger zugrunde.

Als Vergleichslösung dient eine Farbstofflösung, die mit der bei $\frac{n}{10}$ Säurezusatz zu Blut sich bildenden Farbnuance gleich ist. Diese Lösung befindet sich in einem Glaskeil, der in der Längsrichtung verschoben werden kann. Das zu untersuchende Blut wird wie beim Sahlischen Apparat mittelst

einer Pipette angesogen und in einen Glastrog geblasen, der mit $\frac{n}{10}$ Salzsäurelösung bis zu einer Marke gefüllt wird. Durch ein kleines Fenster im Apparat sieht der Untersucher den Glastrog und den Keil mit der Vergleichsfärbung. Durch Verstellung des Keiles mittelst einer Schraube werden die beiden Hälften gleichgestellt. Die an dem Apparat abzulesenden Zahlen geben nicht direkt die Prozentwerte an, da der Apparat auch zu anderen kolorimetrischen Bestimmungen Verwendung findet (vgl. oben Harnsäure und Kreatinin); es ist daher dem Apparat eine Skala beigegeben, aus der die prozentualen Hämoglobinwerte entnommen werden können. Leider reicht der Färbungsgrad der Vergleichslösung für die Bestimmung hoher Hämoglobinwerte (Polycythämie) nicht aus; das Blut muß dann stärker verdünnt werden. Zur Zeit kommen Apparate in den Handel, bei denen der Ver-

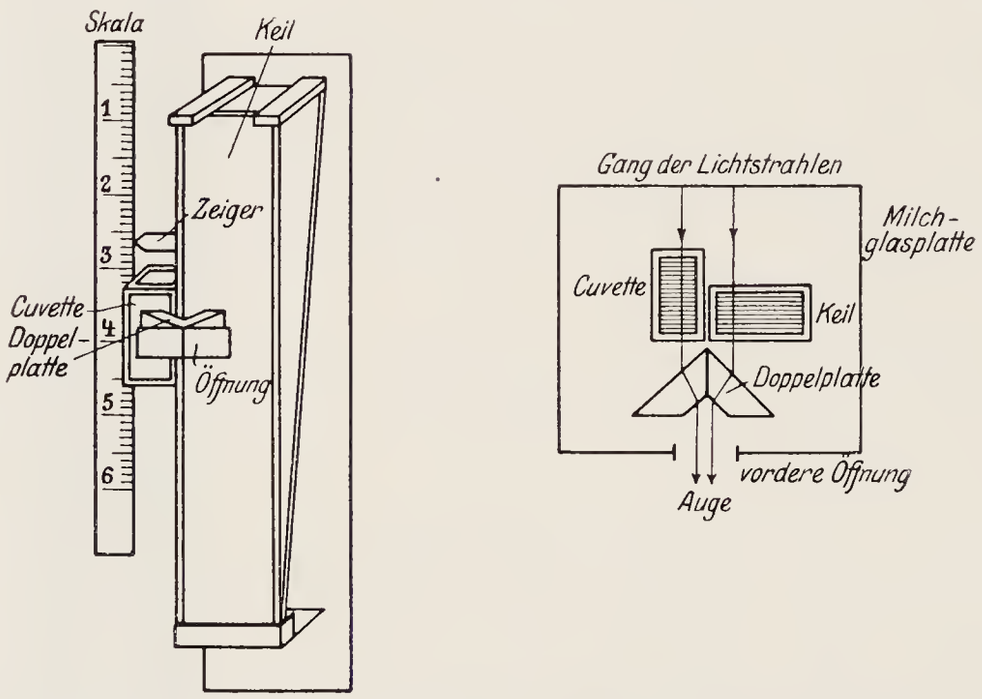


Abb. 105. Hämokolorimeter von Autenrieth-Königsberger.

gleichskeil nicht bei jeder Verdünnung eine genaue Ablesung gestattet. Der sonst gut brauchbare Apparat verliert dadurch wesentlich an Wert. Vor dem Sahlischen Apparat hat er den Vorteil, daß durch Hin- und Herschrauben eine genauere Ablesung erzielt werden kann; es ist aber ein Nachteil, daß die Vergleichslösung nicht mit der Blutlösung identisch ist.

Die Beurteilung der mittelst einer der geschilderten Methoden gewonnenen Hämoglobinwerte wird nach Besprechung der Zählung der Blutkörperchen resp. bei den einzelnen Blutkrankheiten gegeben werden.

Die Resistenz der roten Blutkörperchen gegenüber hypotonischen Kochsalzlösungen ist neuerdings vielfach zur Differentialdiagnose bestimmter Blutkrankheiten, namentlich auch zur Unterscheidung verschiedener Milz- und Lebererkrankungen herangezogen worden. Die einzelnen im Blute zirkulierenden Erythrozyten sind nicht gleich alt und nicht gleichmäßig resistent gegen lösende

Einflüsse. Es hat sich jedoch gezeigt, daß die Gesamtzahl der Zellen bei bestimmten Krankheiten in ihrer Resistenz vermindert, bei anderen gegenüber der Norm vermehrt sein kann. So ist z. B. beim Stauungsikterus die Resistenz der Erythrozyten gegen hypotonische Kochsalzlösung gesteigert, bei dem Krankheitsbilde des hämolytischen Ikterus dagegen vermindert. Dieses Unterscheidungsmerkmal ist in jenen schwer zu beurteilenden Fällen von Ikterus mit Milz- und Lebervergrößerung von größter Bedeutung, in denen der Cholelithiasis sehr ähnliche schwere Schmerzanfälle vorkommen. Durch Feststellung der verminderten Resistenz der Erythrozyten wird man unter Umständen vor einer Gallenoperation bewahrt und auf die Möglichkeit der Heilung des Falles durch Milzexstirpation hingewiesen. (Eigene Beobachtung in der Straßburger Klinik.)

Ebenso besteht bei dem von Minkowski beschriebenen Krankheitsbilde des „hereditären Ikterus" mit Splenomegalie eine Verminderung der Resistenz der Erythrozyten gegenüber hypotonischen Kochsalzlösungen.

Auch gegenüber anderen die Erythrozyten in ihrer Struktur schädigende Einflüsse, hämolytischen Stoffen u. dgl., lassen sich klinische Unterschiede finden, doch haben die bisher vorliegenden Untersuchungen nach dieser Richtung, namentlich auch die Resistenzbestimmungen gegenüber Saponinlösungen keine größere klinische Bedeutung erlangt.

Es sei deshalb hier nur die Methode der Resistenzbestimmung gegenüber Kochsalzlösungen ausgeführt.

Voraussetzung für jede Resistenzbestimmung von Blutzellen ist die Untersuchung der von anhaftendem Serum befreiten Zellen. Hierzu ist es notwendig, die Erythrozyten durch „Waschen" mit physiologischer 0,9%iger Kochsalzlösung vom Serum vollkommen zu trennen. Man entnimmt mittelst einer Spritze unter aseptischen Kautelen 5—10 ccm Blut aus einer Armvene, füllt es sofort in ein steriles Gefäß, das Glasperlen enthält, und defibriniert es durch Schütteln. Das Fibrin wird durch Gazefiltration entfernt. Hierauf wird eine genau abgemessene Menge Blut (etwa 5 ccm oder weniger) scharf zentrifugiert und das Serum abgegossen. Die Blutkörperchen werden sodann mit physiologischer Kochsalzlösung versetzt und die Aufschwemmung wird abermals zentrifugiert. Nach dem Zentrifugieren wird die Kochsalzlösung, die Reste von Serum enthält, entfernt, noch zweimal Kochsalzlösung zu den Blutkörperchen gegeben und noch zweimal in gleicher Weise zentrifugiert. Nach dreimaligem „Waschen" dieser Art kann die Aufschwemmung als serumfrei angesehen werden. Hiernach wird die Blutkörperchenschicht auf das ursprüngliche Volumen (im Beispiel 5 ccm) mit 0,9%iger Kochsalzlösung aufgefüllt, so daß sie die ursprüngliche Konzentration erhalten hat.

Diese Aufschwemmung wird zur Untersuchung verwendet, indem man abgemessene Mengen mit den verschiedenen Salzkonzentrationen versetzt.

Man stellt sich — vor Beginn des Versuches — die NaCl-Lösungen in steigenden Konzentrationen von 0,30% bis 0,75% am einfachsten in

folgender Weise dar: Als Stammlösung verwendet man eine sorgfältig bereitete 1% NaCl-Lösung. Nimmt man von dieser 75 ccm und füllt sie mit destilliertem Wasser auf 100 ccm auf, so hat man eine 0,75% Lösung, nimmt man 30 ccm der Stammlösung und füllt sie in gleicher Weise auf 100 auf, so hat man eine 0,30% Lösung. Man stellt in dieser Weise Lösungen dar, die um 0,02% differieren. Bewahrt man die verschiedenen Lösungen gut verschlossen, so bleiben sie lange Zeit für viele Bestimmungen gebrauchsfertig.

Aus den bereiteten Kochsalzlösungen füllt man sich nun in bereitgestellte kleine Reagenzgläser je 2 ccm, die man aus einer Pipette abmißt; zu jedem Röhrchen gibt man 0,1 ccm der Blutkörperchenaufschwemmung aus einer genau graduierten Pipette. Nach einmaligem Umschütteln läßt man die Aufschwemmungen bei Brutschrank-Temperatur oder auch bei Zimmertemperatur 1 Stunde stehen und beobachtet nach einiger Zeit die Röhrchen, indem man nachsieht, bei welchen Konzentrationen Lösung eingetreten ist. Zweckmäßig liest man erst ab, wenn die Röhrchen nach dem Aufenthalt im Brutschrank mehrere Stunden im Eisschrank gestanden haben. Man erhält so Grenzwerte, die man mit den normalen vergleichen kann. Unter normalen Verhältnissen tritt die Hämolyse bei Konzentration unterhalb 0,5% auf.

Es ist zweckmäßig, neben der Bestimmung des zu untersuchenden Blutes eine Kontrollbestimmung mit normalem Blut vorzunehmen.

Beispiel für verschiedene Resistenz.

% NaCl:	0,30	0,32	0,34	0,36	0,38	0,40	0,42	0,44	0,46	0,48	0,50	0,52
normal:	k	k	fk	fk	++	+	Sp	Sp	—	—	—	—
erhöht:	k	fk	++	+	+	Sp	—	—	—	—	—	—
vermindert:	k	k	k	k	k	k	fk	fk	++	+	+	Sp

k = komplette Hämolyse.
fk = fast komplette Hämolyse.
++ = deutliche Hämolyse.
+ = geringe Hämolyse.
Sp = Spur Hämolyse.

Die mikroskopische Untersuchung des Blutes.

Die mikroskopische Untersuchung des Blutes soll stets zuerst am frischen ungefärbten Präparat vorgenommen werden. Man läßt einen ohne jeden Druck hervortretenden Blutstropfen aus der Fingerbeere oder aus dem Ohrläppchen auf einen gereinigten Objektträger fallen und bedeckt diesen mit einem Deckglas. Es ist ratsam, den Tropfen gerade so zu wählen, daß der ganze Raum zwischen den beiden Gläsern von dem Blut in gleichmäßig zarter Schicht eingenommen wird; besonderes Andrücken des Deckglases ist durchaus zu vermeiden.

Bei einer Vergrößerung von etwa 250—350 sieht man die roten Blutkörper einzeln oder in Geldrollenanordnung, dazwischen vereinzelte farblose Blutzellen, endlich kleine, blasse, runde oder elliptisch geformte Gebilde, die zuerst von Bizzozero beschriebenen Blutplättchen.

Die roten Blutkörperchen, „Erythrozyten“ sind bikonkave Linsen mit abgerundetem Rand; sie erscheinen als kreisrunde

Scheiben, wenn sie auf der Fläche, als biskuitförmige Gebilde, wenn sie mit der Kante aufliegen. Die flach zugekehrten Zellen zeigen bei genauer Einstellung in den Brennpunkt die zentrale Delle als matten, gegen den Rand zu verstärkten Schatten, während sonst die Mitte hell und der Rand der Zelle dunkler wird. Durch Anlagerung mehrerer Blutzellen aneinander wird stets deutliche Geldrollen- oder Säulenbildung bewirkt. Die einzelnen Zellen sind blaßgelbliche, mit einem Stich ins Grünliche gefärbte, homogene, kernlose Gebilde. Je nach der Dicke des Präparates beobachtet man, bald früher, bald später, in der Nähe des Deckglasrandes oder kleiner Luftblasen das Auftreten von roten Blutzellen mit gezacktem Rand oder solche in Stechapfelform, ein Zeichen, das auf Verdunstungserscheinungen hinweist. Auch durch Zusatz von schwefelsaurem Natron werden sehr rasch solche Bilder erzeugt, während durch Wasserzusatz eine kugelige Aufblähung der Körperchen mit Verschwinden der zentralen Delle bedingt wird.

In der Regel sind die roten Blutkörper von ziemlich gleicher Form und Größe. Diese beträgt im Mittel 7,8 μ und ist bei Männern und Frauen gleich. Am häufigsten fand Gram den Durchmesser von 7,9 μ, am seltensten 9,3 μ. Der kleinste Durchmesser darf zu 6,5 μ angenommen werden.

Gelegentlich beobachtet man im ungefärbten Präparat, namentlich bei pathologischen Zuständen, Abschnürungen kleinster Teilchen von den roten Blutkörperchen; diese zeigen manchmal starke Bewegungserscheinungen und werden deshalb von Ungeübten für Parasiten gehalten.

Die Zahl der im normalen Blute vorkommenden roten Blutkörperchen beträgt beim Mann durchschnittlich 5 Millionen im cmm Blut, bei der Frau 4—4½ Millionen. Unter pathologischen Verhältnissen kann ihre Zahl bedeutend vermindert (Oligocythämie bei Anämien) oder auch bis aufs Doppelte vermehrt sein (Polycythämie oder Polyglobulie). Die Zählung der Erythrozyten hat deshalb unter Umständen große diagnostische Bedeutung.

Es muß aber hier bemerkt werden, daß selbstverständlich auch bei starken Konzentrationsschwankungen des Blutes die Zahl der Erythrozyten sehr wechseln kann. So wird beispielsweise bei der Eindickung des Blutes, die bei der Bildung hydropischer Ergüsse, namentlich der Ansammlung eines Aszites entsteht, gelegentlich eine Zunahme der Erythrozyten um eine Million und mehr beobachtet.

Zur Zählung der roten Blutkörperchen ist es notwendig, das Blut mit einer gerinnungshemmenden Substanz zu verdünnen. Hierbei bedient man sich am zweckmäßigsten der Hayemschen Lösung, die die Form und Farbe der Zellen kaum verändert.

Hydrargyr. bichlor.	0,5
Natr. sulfur.	5,0
Natr. chlorat.	2,0
Aqu. dest.	200,0

Die Zählung wird in der Thoma-Zeißschen Zählkammer vorgenommen, nachdem das Blut vorher mit der Hayemschen Lösung in einer Mischpipette (Melangeur) verdünnt worden ist.

Zur Zählung saugt man durch das am Mischer befindliche Gummirohr in den Mischer, an dem die Zahlen 0,5, 1 und 101 eingeschliffen sind, das Blut bis zur Marke 0,5 oder 1, sodann nach flüchtigem Abwischen der Pipettenspitze ohne jeden unnötigen Zeitverlust von der Verdünnungsflüssigkeit bis zur Marke 101 an (s. Abb. 106). Das Ansaugen ist besonders vorsichtig auszuführen, da neben dem Blut leicht Luftblasen mit angesogen werden, und bei mangelnder Sorgfalt die Verdünnungsflüssigkeit über die Marke 101 hinausdringt. Ist die Hohlkugel E bis zu dieser Marke gefüllt, so muß man sofort die Flüssigkeit möglichst gut mischen, was durch die flottierenden Bewegungen der

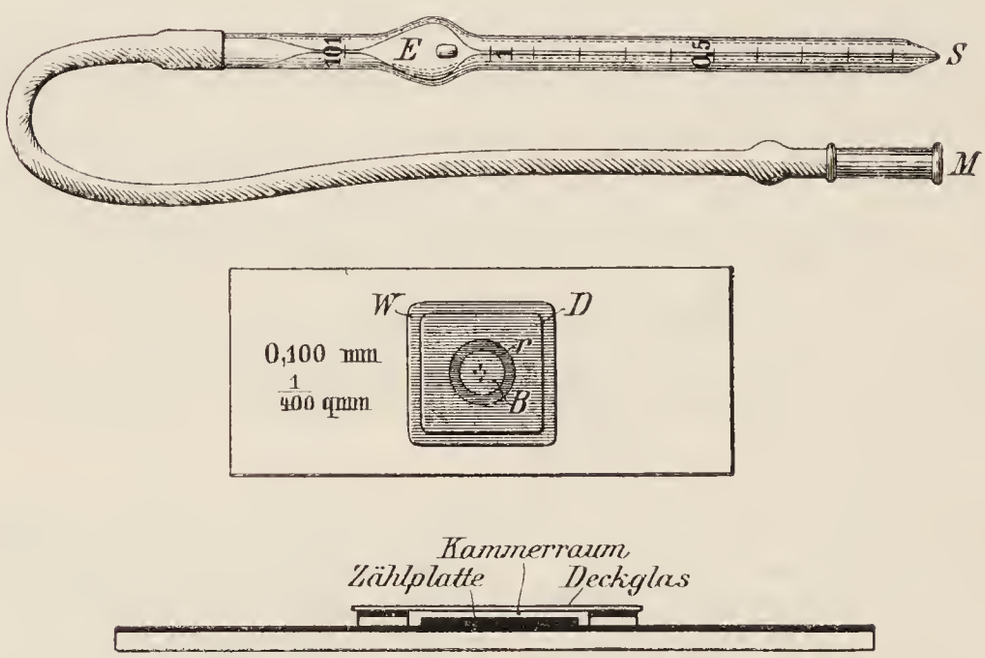


Abb. 106. Blutkörperchenzählapparat von Thoma-Zeiß.

in der Kugel befindlichen Glasperle wesentlich gefördert wird. Bei dem Schütteln ist die untere Mündung der Pipette mit dem Finger zu schließen und der Schlauch dicht über der Marke 101 zu komprimieren. Je nachdem man bis zu 0,5 oder 1 Raumteil Blut aufgesogen hat, ist die Verdünnung von 1: 200 oder 1: 100 bewirkt, da der Raumgehalt der Kugel zwischen den Marken 1 und 101 genau 100 mal größer ist als der Inhalt der Kapillare von der Spitze bis zur Marke 1.

Bevor man jetzt einen Tropfen der Blutmischung in die Zählkammer bringt, hat man die in der Kapillare des Mischers befindliche Flüssigkeit — die ja nur aus der ungemischten Verdünnungsflüssigkeit besteht — durch Ausblasen zu entfernen. Sodann beschickt man die Zählkammer vorsichtig mit einem Tropfen aus der Hohlkugel des Mischers und schiebt von der Seite her das Deckglas über die Kammer. Dieses muß vollkommen luftdicht anschließen, doch darf zwischen dem Deckglas und dem Kammerträger der Kammer eine dünne Flüssigkeitsschicht bestehen bleiben. Das Deckglas wird so fest angedrückt, daß an allen Seiten zwischen ihm und dem Kammerträger Newtonsche Ringe entstehen.

Durch zu langsames Verschließen der Kammer und bei undichtem Anliegen des Deckglases entstehen große unberechenbare Zählungsfehler.

Man wartet nach Beschickung der Kammer einige Minuten ab, bis sich die Zellen gesenkt haben und zählt dann mittelst einer Mikroskopvergrößerung von Zeiß D oder Leitz 5.

Die Zählkammer (Abb. 107 u. 108) zeigt folgende Einrichtung. Auf einem starken glattgeschliffenen Objektträger ist eine viereckige Glasplatte angekittet, die einen kreisrunden Ausschnitt trägt. Auf dem Grunde der hierdurch bewirkten Vertiefung ist ein feines Glasplättchen eingelassen, das genau um 0,1 mm geringere Dicke besitzt als die sie umgreifende angekittete Scheibe und das auf der der „Kammer" zugewandten Oberfläche eine mikroskopische Feldereinteilung zeigt.

Die **Thomasche Zählkammer** hat folgende Netzteilung: Ein Quadrat von 1 qmm Fläche ist in 20 gleichgroße Reihen geteilt, von denen jede wiederum 20 kleine, gleichgroße Quadrate enthält. Das große Quadrat enthält daher $20 \times 20 = 400$ kleine Quadrate. Jedes der kleinen Quadrate entspricht daher dem 400sten Teil von 1 qmm. Die Thomasche Kammer hat nach richtiger Bedeckung mit dem Deckglas einer Höhe von $^1/_{10}$ Millimeter, der Rauminhalt über einem kleinen Quadrat entspricht deshalb $^1/_{4000}$ Kubikmillimeter.

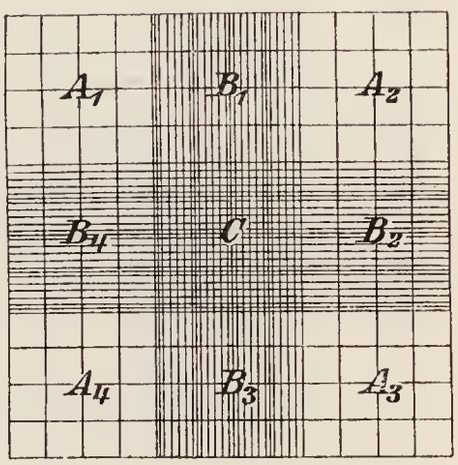


Abb. 107. Zählkammer. (Nach Neubauer.)

Man zählt nun je 4 nebeneinanderliegende Quadrate durch und nimmt von einer größeren Zahl durchgezählter Quadrate das Mittel. Dieser Mittelwert ist, je nach der Verdünnung (gewöhnlich 1:100) mit 100 000 zu multiplizieren, um die Zahl der in 1 cmm unverdünnten Blutes enthaltenen Erythrozyten zu erhalten. In der Abbildung der Netzeinteilung von Neubauer (Abb. 107), die sowohl für die Zählung der Erythrozyten als auch der Leukozyten benutzt werden kann, entspricht das Quadrat C der Einteilung und Größe der Thomaschen Kammer. Bei der Zählung der Erythrozyten sieht man von den übrigen Quadraten ab. Die Quadrate $A_1B_1A_2B_2A_3B_3A_4B_4$ dienen zur Zählung der Leukozyten.

Eine exakte Zählung ist nur möglich, wenn außer der Zählkammer vor allem der Mischer in sauberster Verfassung bei der Untersuchung benutzt wird. Eine Reinhaltung desselben ist nur dadurch zu erzielen, daß man nach dem Gebrauch den noch vorhandenen Inhalt ausbläst und der Reihe nach mit der Verdünnungsflüssigkeit, Wasser, Alkohol und Äther durchspült. Wenn eine Saugpumpe zur Verfügung steht, so saugt man diese Flüssigkeiten mit ihrer Hilfe durch und trocknet den Mischer dann.

Die Bestimmung des Färbeindexes: Nach Feststellung des Hämoglobinwertes und der Erythrozytenzahl ist es wichtig, sich über das Verhältnis dieser beiden Werte Rechenschaft zu geben, da unter krankhaften Verhältnissen Abweichungen von dem normalen Verhalten vorkommen. Unter normalen Verhältnissen entspricht einem (eventuell korrigierten) Hämoglobinwert von 100% eine Erythrozytenzahl von 5 000 000. Man überblickt die Verhältnisse am raschesten, wenn man nun auch den gefundenen Erythrozytenwert in Prozentwerten der Norm ausdrückt, wobei man 5 000 000 als Norm ansieht.

Es ist gleichgültig, ob es sich bei der Untersuchung um einen Mann oder eine Frau handelt; wenn man 100% Hämoglobin als Standardwert ansieht, so hat man auch 5 000 000 Erythrozyten diesem Wert mit 100% gleichzusetzen.

Hat man z. B. 50% Hämoglobin und 3 600 000 Erythrozyten gefunden, so sieht man sofort, daß der Hämoglobinwert stärker herabgesetzt ist, als die Zahl der roten Blutkörperchen, da 3 600 000 Erythrozyten nach der obigen Voraussetzung 72% der Norm sind.

Man hat das Verhältnis nicht ganz korrekt auf den Hämoglobingehalt des einzelnen roten Blutkörperchens bezogen und die Beziehung Hämoglobin (%) zu Erythrozyten (%) als Färbeindex bezeichnet. Unter normalen Verhältnissen ist dieser gleich 1. Im obigen Beispiel ist er $= \frac{50}{72} = 0{,}69$, d. h. das einzelne rote Blutkörperchen enthält weniger Hämoglobin als der Norm entspricht. Der Färbeindex wäre gleich 1, wenn Hämoglobinwert und Erythrozytenzahl den gleichen prozentualen Wert zeigten.

Man rechnet den Färbeindex aus, indem man von der Erythrozytenzahl die letzten 5 Stellen abstreicht, mit 2 multipliziert und diese Zahl in den Hämoglobinwert dividiert. Im obigen Beispiel $\frac{50}{36 \times 2} = 0{,}69$.

Die **weißen oder farblosen Blutkörperchen** sind im normalen ungefärbten Präparat (Nativpräparat) an ihrer verschieden dichten Körnelung leicht zu erkennen. Es finden sich in jedem Gesichtsfeld nur vereinzelte Leukozyten. Der Kern ist meist deutlich zu sehen und tritt am frischen Präparat auf Essigsäurezusatz noch deutlicher hervor. Bei Untersuchung auf dem geheizten Objekttisch zeigt ein Teil der Zellen oft lebhafte Eigenbewegungen.

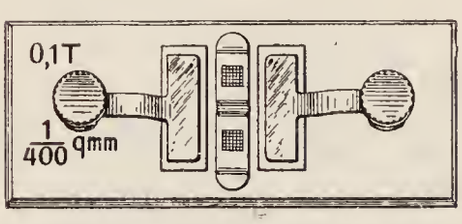


Abb. 108. Zählkammer von Bürker.

Die Größe der farblosen Blutzellen schwankt zwischen 7 und 15 μ. (Einteilung der Leukozyten s. S. 179ff.)

Unter normalen Verhältnissen finden sich 6000—8000 Leukozyten in einem Kubikmillimeter Blut.

Zur Zählung der farblosen Blutzellen verwendet man einen ähnlichen aber kleineren Melangeur wie bei der Zählung der roten Blutzellen. An diesem findet man die Zählmarken 0,5, 1 und über der Hohlkugel 11. Zur Verdünnung benutzt man 1%ige Essigsäure, wodurch die roten Blutkörperchen gelöst werden. Man kann auch der Essigsäure etwas Gentianaviolettlösung zusetzen, um durch die Färbung der Leukozyten die Zählung zu erleichtern. Man verdünnt das Blut im Verhältnis von 1:10 oder 1:20; bei starker Vermehrung der Leukozyten wie bei der Leukämie ist eine Verdünnung von 1:25—1:50 zu raten, oder man benutzt den für die Zählung der roten Blutkörperchen beschriebenen Melangeur.

Da man bei Verwendung der Thomaschen Zählkammer viel zu wenig Leukozyten durchzählen würde, um einigermaßen zuverlässige Resultate

zu erhalten, sind eine Reihe von Modifikationen der Zählkammer angegeben, von der hier die Türksche erwähnt sei. Am praktischsten ist jedoch die abgebildete Zählkammer von Neubauer (Abb. 107), weil diese auch zur Zählung der roten Blutkörperchen benutzt werden kann.

In der Neubauerschen Netzeinteilung sind die bei der ursprünglichen Thomaschen Kammer ungenützt gebliebenen Quadrate A_1 A_2 A_3 A_4 B_1 B_2 B_3 B_4 ebenfalls in Quadrate von $^1/_{400}$ qmm Flächeninhalt geteilt. Jedes dieser großen Quadrate ist gleich groß mit dem großen Quadrat C der Thomaschen Zählkammer. Man zählt nun statt nur der in C enthaltenen Leukozyten beispielsweise die in C A_1 A_2 A_3 A_4 enthaltenen und erhält so den Inhalt von 0,5 Kubikmillimetern. Um die Zahl der in 1 Kubik-

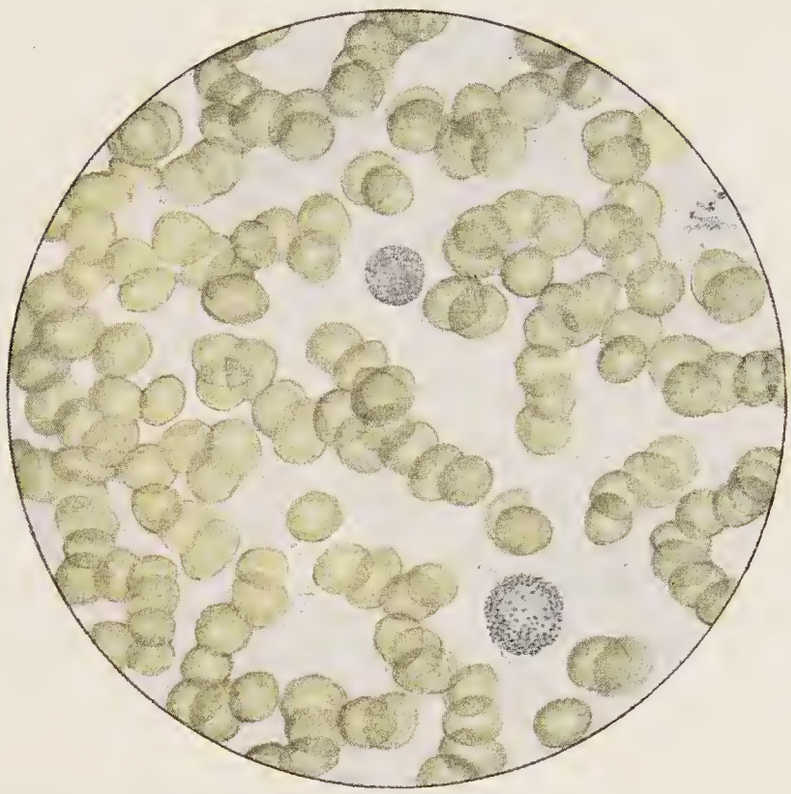


Abb. 109. Normales Blut. (Nativpräparat aus dem Blutatlas von Erich Meyer und H. Rieder.)

millimeter enthaltenen Leukozyten zu erfahren, braucht man bloß (bei der Verdünnung 1:10) die gefundene Zahl mit 20 zu multiplizieren. Hat man die Kammerfüllung zweimal vorgenommen und die 5 Quadrate zweimal durchgezählt (was sehr zu empfehlen ist), so braucht man die erhaltene Zahl bloß mit 10 zu multiplizieren.

Als Zähllinse verwendet man am besten Objektiv Zeiß C oder Leitz 3.

Um die bei der Thoma-Zeißschen Zählkammer möglichen Fehler zu vermeiden, hat Bürker eine Zählkammer konstruiert, bei der durch zwei Klammern das Deckglas fest auf die Zählkammern aufgedrückt und so für immer gleiche Tiefe der Zählkammer gesorgt wird.

Auf der Mitte des Objektträgers ist eine längliche Glasplatte der Quere nach aufgekittet, welche durch eine Querrinne halbiert wird. Auf den beiden Hälften der Platte befindet sich je eine Netzteilung, welche 3×3 Millimeter groß und in 144 Quadrate geteilt ist.

Parallel mit der Zählplatte ist zu beiden Seiten je eine rechtwinkelige Glasplatte aufgekittet. Die beiden Glasplatten sind genau 0,1 mm höher als die Zählplatte, so daß über letzterer ein leerer Raum von 0,1 mm Tiefe

entsteht, sobald man ein Deckglas über die beiden Glasplatten legt. Über die Handhabung und Füllung der Kammer s. Münch. med. Wochenschr. 1905. Nr. 19.

Die Bestimmung der Volumprozente von Blutkörperchen und Blutplasma ist auf verschiedene Weise probiert worden. Ihr Wert hätte bei „Anämien" sowie bei Polycythämien eine gewisse Bedeutung, doch besteht bisher keine zuverlässige, klinisch anwendbare Methode. Zur Ausführung der Bestimmungen ist der Hämatokrit angegeben worden.

Im nativen Präparat (Abb. 109) beobachtet man den ungefähren Leukozytengehalt des Blutes. Abnorm hohe Leukozytose oder leukämischer Blutbefund sind ohne Färbung leicht zu erkennen. Man beurteilt oft sehr gut den Hämoglobingehalt der einzelnen roten Blutkörperchen, die Form und Größe dieser Zellen. Ferner bemerkt man, ob die roten Blutkörperchen sich in normaler Weise zur Geldrollenbildung zusammenlegen. Auch die Gerinnung des Blutes (das Aufschießen von Fibrinfäden um Gerinnungszentren) sowie den Gehalt an Blutplättchen schätzt man auf diese Weise am einfachsten.

Zur Erkennung pathologischer Zellformen sowie zur Unterscheidung der einzelnen Leukozytenarten hat man sich einiger einfacher Färbungen zu bedienen. Für diagnostische Zwecke benutzt man gewöhnlich die Färbung am vorher getrockneten und in dünner Schicht ausgebreiteten Blut, obwohl bei diesem Verfahren gewisse Strukturveränderungen nicht zu vermeiden sind.

Herstellung der Bluttrockenpräparate.

Es gilt, eine möglichst gleichmäßige dünne Blutschicht auf dem Deckglas zu verteilen. Dazu ist es zunächst unbedingt nötig, nur gut gereinigte, und zwar entfettete Deckgläser zu benutzen, die am besten mit absolutem Alkohol oder verdünnter Salpetersäure abgespült und mit weichem Leder poliert sind. Die Gläser sind mit Pinzette anzufassen, da schon der von den haltenden Fingern ausgehende warme Luftstrom die ohnehin leicht eintretenden und sehr störenden Verdunstungserscheinungen in unbequemer Art fördert. Auch ist aus dem gleichen Grunde der Ausatmungshauch gegen das Präparat zu vermeiden. Dann fängt man ein kleines, aus einem Stich der Fingerkuppe oder des Ohrläppchens vorquellendes Tröpfchen mit einem Deckglas oder Objektträger auf, legt ein zweites Glas unter Vermeidung jeden Druckes darauf und zieht es glatt am ersten hin. Oder man streicht den möglichst an einer Ecke oder am Rande des Objektträgers aufgefangenen Tropfen rasch und glatt aus, indem man mit der Kante eines zweiten, möglichst geschliffenen Objektträgers über die Fläche des ersten hinführt.

Wenn es sich darum handelt, möglichst viele Zellen rasch zu übersehen, z. B. bei dem Suchen nach Blutparasiten (Malaria), so ist das Ausstreichen auf Objektträger vorzuziehen, dagegen empfiehlt es sich bei der Auszählung der einzelnen Leukozyten-

formen das Deckglasverfahren zu verwenden und immer die zwei Deckgläschen, die zum Ausstreichen benutzt worden sind, zusammen auszuzählen. Die ausgestrichenen Präparate läßt man lufttrocken werden und unterwirft sie dann der Fixierung resp. Färbung.

Je nach der beabsichtigten Färbung hat man die Präparate vor der Färbung zu fixieren, oder es findet die Fixierung zugleich mit der Färbung statt.

Die einfachste und für jede diagnostische Untersuchung ausreichende Färbungsmethode ist die nach Jenner-May. Hierbei ist eine besondere vorherige Fixierung unnötig. Man verwendet entweder die fertige (durch Grübler-Leipzig zu beziehende) May-Grünwald-Lösung oder man stellt sich eine solche durch Auflösung der ebenfalls bei Grübler käuflichen Methylenblau-Eosintabletten von Jenner selbst dar[1]). Die Farblösung enthält Methylalkohol als Fixierungsmittel und Lösungsmittel für das färbende Prinzip des eosinsauren Methylenblaus. Zur Herstellung der Lösung nach Jenner wird eine Tablette in 10 ccm chemisch reinen absoluten Methylalkohols gelöst und die Lösung filtriert.

Man färbt in der Lösung 3—5 Minuten, gießt dann die Farbe ab und differenziert das Präparat 1 Minute lang in destilliertem Wasser, dem einige Tropfen der Farblösung zugesetzt sind. Das Präparat nimmt dabei eine rötliche Farbe an. Man trocknet das Präparat zwischen Fließpapier und kann es entweder in reinen Kanadabalsam einschließen (in unreinem blassen die Präparate rasch ab), oder man betrachtet das Objektträgerpräparat sofort mit der Ölimmersion.

Für manche speziellen Untersuchungen, namentlich auch die Auffindung von Malariaplasmodien, sowie zur Darstellung besonders der pathologischen Lymphozytenformen, empfiehlt sich am meisten die Methode von Giemsa.

Die Farblösung von Giemsa, die jetzt gebräuchlichste Modifikation der von Romanowsky angegebenen, von Ziemann verbesserten Färbungsmethode, enthält neben Eosin und Methylenblau noch Methylenazur. Die Lösung (Glyzerin und Methylalkohol) kann gebrauchsfertig (Grübler) als „Giemsalösung“ gekauft werden.

Man fixiert die Präparate 3 Minuten lang in Methylalkohol, trocknet sie an der Luft und färbt sie in einer jedesmal frisch zu bereitenden Verdünnung der Stammlösung. Hierzu nimmt

[1]) Die von der englischen Firma Burroughs-Wellcome & Co. in London als Soloit-Tabletten in den Handel gebrachten waren nach einer Erklärung der deutschen Firma auch von dieser bezogen. Sie können also vor den Grüblerschen keinen Vorzug haben.

man auf je einen Tropfen der Stammlösung 1 ccm destillierten Wassers. Man färbt 15 bis 20 Minuten (eventuell auch länger) und spült dann mit Wasser ab, trocknet und untersucht wie bei der Anwendung der Jenner-May-Lösung.

Pappenheim hat die beiden genannten Verfahren zu einem kombiniert, bei dem sowohl die deutlichere Kernfärbung der Giemsa-, als auch die Färbung der Granula bei der May-Färbung erhalten wird. Man fixiert hierbei 3 Minuten lang in der May-Grünwaldlösung, gibt für 1 Minute die gleiche Menge destillierten Wassers hinzu, gießt die Farblösung ab und färbt 15 Minuten lang mit der verdünnten Giemsalösung nach, trocknet und verfährt wie bei den anderen Verfahren.

Für manche Fälle ist es wichtig, die bedeutsame Triacidfärbung Ehrlichs anzuwenden, namentlich dann, wenn es sich um die Darstellung der neutrophilen Granulationen handelt. Für dieses Verfahren müssen Deckglaspräparate verwendet werden. Man fixiert durch Einwirkung der Hitze.

Die Triacidlösung, die fertig käuflich erhalten wird, enthält als saure Farbstoffe Orange G und Säurefuchsin, als basischen Farbstoff Methylgrün in einer Mischung von Alkohol, Wasser und Glyzerin.

Die Hitzefixation, die übrigens auch für Hämatoxylin-Eosin-Präparate verwendet werden kann, wird entweder in einem Thermostaten, der auf 125° eingestellt ist, vorgenommen, in dem man die mit dem Blut beschickten Deckgläser 30 Minuten beläßt, oder einfacher auf einer Kupferplatte von ca. 20—30 cm Länge, die an einem Ende durch eine darunter gestellte Gasflamme erhitzt wird. Um die Stelle, an der die Platte eine Temperatur von ungefähr 135° erreicht, zu finden, läßt man aus einer Pipette einen Wassertropfen auf die Platte fallen. Es findet sich dann eine Stelle, an der der Wassertropfen seine Gestalt beibehält und als Kugel an der Platte herabrollt. (Leidenfrostsches Phänomen.) Auf diese Stelle legt man das Deckgläschen für 10—15 Sekunden auf. Nach Erkalten wird es dann mit der Farblösung für 5—10 Minuten bedeckt und unter der Wasserleitung abgespült, getrocknet und unter Kanadabalsam eingeschlossen. (Bei zu starker Erhitzung werden die Erythrozyten statt fuchsinrot gelb.)

Außer den genannten sind noch eine Reihe anderer Färbungen für besondere Zwecke angegeben, für den praktischen Bedarf genügen jedoch die genannten.

Normale und pathologische Zellformen des Blutes im gefärbten Präparat.

Die roten Blutkörperchen (Erythrozyten).

Im normalen Blut zeigen sie annähernd gleiche Form und Größe. Bei geringerem Farbstoffgehalt ist dieser nur in den Randzonen sichtbar, so daß die gefärbten Zellen wie Ringe erscheinen (Pessarformen).

Bei Anämien kommen sowohl Abweichungen von der Form als auch von der Größe der normalen roten Blutkörperchen vor. Wenn die Zellen vielgestaltige, oft ganz phantastische Formen zeigen, so spricht man nach Quincke von Poikilozytose. Diese Erscheinung ist durchaus nicht für eine bestimmte Krankheit charakteristisch.

Es kommen ferner bei Anämien abnorm kleine und abnorm große rote Blutkörperchen vor; man spricht bei großer Ungleichheit der Zellgröße von Anisozytose. Die kleinsten Formen werden als Mikrozyten, die großen als Megalozyten bezeichnet, im Gegensatz hierzu wird für den normal großen Erythrozyten auch die Bezeichnung Normozyt gebraucht.

Die genannten abnormen Erscheinungen sind bei jeder der angegebenen Färbungsmethoden zu erkennen, dagegen werden Abnormitäten der Färbung nur bei den Eosin-Methylenblaumethoden, nicht bei Triacidfärbung beobachtet.

Während sich im normalen Blut des Menschen (bei Versuchstieren, z. B. beim Kaninchen ist dies anders) alle Erythrozyten in gleichem Ton mehr oder weniger rot färben, kommen im pathologischen, namentlich anämischen Blut Zellen vor, die außer dem Rot des Eosins auch den blauen Farbton des basischen Farbstoffes aufnehmen. Solche roten Blutkörperchen, die daher blaurot, bisweilen fast mehr blau als rot gefärbt sind, nennt man polychromatophile rote Blutkörperchen. (Polychromasie oder Polychromatophilie der Erythrozyten.)

Ebenfalls bei Anämien findet sich häufig im Protoplasma der roten Blutkörperchen eine feinere oder gröbere blaue Granulierung, die nur bei Anwendung von Methylenblau und verwandten Farbstoffen sichtbar ist. Die so beschaffenen Zellen werden als punktierte Erythrozyten bezeichnet; man spricht auch von einer basophilen Granulation der roten Blutkörperchen. Diese Zellen finden sich oft bei den verschiedensten Anämieformen, sie können aber auch ohne erheblichere Anämie bei Vergiftungen, insbesondere bei der Bleivergiftung in sehr großer Zahl im Blut vorkommen. Hier kann ihre Anwesenheit größte differentialdiagnostische Bedeutung haben.

Selten, besonders bei schweren Anämien sieht man bei Giemsafärbung in den Erythrozyten rotgefärbte Schleifen und Ringe, Cabotsche Ringe.

Die bisher genannten Zellformen sind wie die normalen roten Blutkörperchen kernfrei; im pathologischen Blut kommen jedoch auch kernhaltige rote Blutkörperchen vor. Diese werden allgemein als Erythroblasten (im Gegensatz zu den kernlosen

Erythrozyten) bezeichnet. Man unterscheidet, ebenso wie man normal große Erythrozyten und abnorm große Megalozyten unterscheidet, Normoblasten und Megaloblasten. Diese beiden Zellformen sind aber nicht nur in der Zellgröße, sondern

Abb. 110. Blutzellen (Jenner-May-Färbung). (Aus dem Blutatlas von Erich Meyer und H. Rieder.)

auch in Form und Anordnung von Kern und Protoplasma sehr verschieden.

Die Normoblasten (kleine kernhaltige rote Blutkörperchen) haben, wie ihr Name sagt, ungefähr die Größe der kernlosen roten Blutkörperchen. Der Kern färbt sich intensiv mit basischen Farbstoffen und zeigt entweder eine radiäre Anordnung des Chromatins (Radspeichenform des Kernes) oder er ist homogen, pyknotisch. Oft zeigen die Kerne Abschnürungen und Sprossungs-

figuren; bisweilen sieht man auch Kernteilungsfiguren. Das Protoplasma ist entweder rein rot gefärbt (orthochromatisch), oder es kann wie das der Erythrozyten polychromatophil sein und auch basophile Punktierungen aufweisen.

Die Megaloblasten stellen sehr große kernhaltige rote Blutkörperchen dar, deren größte Exemplare auch wohl als Gigantoblasten bezeichnet werden. Ihr Kern ist weniger chromatinreich als der der Normoblasten, er zeigt keine Radspeichenform und seine Größe ist im Verhältnis zum Protoplasmaanteil der Zellen sehr beträchtlich. Auch diese Zellen können Mitosen und Zeichen von Kernauflösung und Kernabschnürungen zeigen. Der breite Protoplasmaanteil ist fast immer polychromatophil, oft färbt er sich so intensiv blau, daß die Erkennung der Zellen als Angehörige der roten Blutkörperchenreihe Schwierigkeiten machen kann.

Bedeutung der pathologischen Erythrozytenformen.

Die kernhaltigen roten Blutkörperchen sind die Vorstufen der kernfreien, normalerweise allein im Blut zirkulierenden. Sie finden sich beim erwachsenen normalen Menschen lediglich im roten Knochenmark; und zwar kommen hier nur Normoblasten, ganz ausnahmsweise vereinzelte kleinere Exemplare der Megaloblasten vor. Durch Kernauflösung geht der Kern verloren und seine Reste sind oft im Protoplasma nachweisbar. Aus den Normoblasten entstehen die normal großen Normozyten. Der Typus der Blutbildung ist ein normoblastischer. Nur bei sehr schweren Anämien, fast ausschließlich bei der sogenannten perniziösen Anämie, finden sich im Knochenmark viele Megaloblasten, aus denen die Megalozyten entstehen. Man spricht dann von megalozytischem Typus der Blutbildung. Dieser ist demnach durch das Zirkulieren sehr großer roter Blutkörperchen und vereinzelter Megaloblasten charakterisiert. Es ist ein höchst wichtiges Vorkommnis von fast pathognomonischer Bedeutung. Das Vorkommen von Normoblasten im Blut deutet auf eine Alteration oder starke reaktive Tätigkeit des Knochenmarks. Es finden sich daher Normoblasten in größerer Zahl im Blut bei schwereren Anämien (durchaus nicht etwa bloß bei der perniziösen), bei myeloider Leukämie, bei Metastasen maligner Tumoren im Knochenmark und bei einigen anderen Krankheitszuständen (Intoxikationen). Besonders reichlich sind sie im Blut vorhanden, wenn es zu einer kräftigen Blutneubildung von Zellen kommt. Ihr Vorkommen kann daher bisweilen ein Zeichen der Besserung sein. (Sogenannte Blutkrise.) Die Cabotschen Ringe stellen

wahrscheinlich Reste einer Kernmembran dar; sie finden sich besonders bei schweren Anämien.

Die punktierten Erythrozyten wurden früher als Degenerationsformen der roten Blutkörperchen angesehen. Sie gehören aber, wie die Normoblasten, zu den Erscheinungen, die als Reaktion auf bestimmte Reize, besonders auf gewisse Gifte (Blei, Phenylhydrazin, Nitrobenzol, Benzol etc.) im Blute erscheinen. Ebenso ist das Auftreten der polychromatophilen Erythrozyten

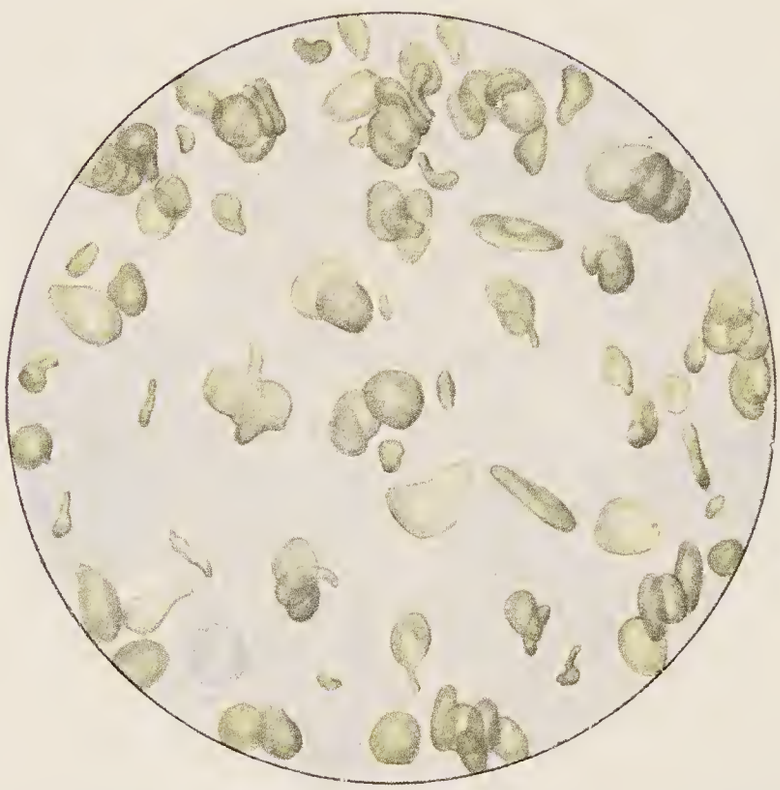


Abb. 111. Schwere Anämie mit Poikilozytose und Anisozytose (perniziöse Anämie). Nativ-Präparat. (Aus dem Blutatlas von Erich Meyer und H. Rieder.)

aufzufassen. Wenn diese, ebenso wie die im Blut zirkulierenden punktierten Erythrozyten und kernhaltigen roten Blutkörperchen, auch hauptsächlich bei schwereren Anämien vorkommen, so sind sie doch als unreife Jugendformen der Erythrozyten aufzufassen. Hiermit stimmt überein, daß alle die genannten Zellformen bei den schwersten Formen der perniziösen Anämie (aplastische Anämie s. S. 189) im Blute vollkommen fehlen können.

Die Poikilozytose hat keine pathognomonische Bedeutung. Sie deutet wahrscheinlich auf eine durch osmotische Veränderungen hervorgerufene schwere Schädigung der Erythrozyten. Sie ist bei Chlorose ebenso häufig wie bei perniziöser Anämie.

Die Beobachtung des Hämoglobingehaltes der Zellen im gefärbten Präparat kann zusammen mit der Berücksichtigung

des Färbeindex (s. S. 169) von großer diagnostischer Bedeutung sein. Ein verminderter Hämoglobingehalt findet sich bei sekundären Anämien und namentlich bei der Chlorose, ein erhöhter ist fast pathognomonisch für perniziöse Anämie.

Die farblosen Blutkörperchen (Leukozyten Abb. 110).

Vorbemerkungen über die Nomenklatur. Die Bezeichnungen für die einzelnen Leukozytenformen haben sich historisch entwickelt, sie sind daher nicht streng logisch nach einheitlichen Gesichtspunkten zu beurteilen. Schon mit primitiven Mitteln unterschied man Lymphozyten von größeren Zellen mit gelapptem Kern (Eiterkörperchen). Die heute gebräuchliche Einteilung geht auf Ehrlichs farbenanalytische Studien an dem Protoplasma der Zellen zurück. Es ist für den Lernenden wichtig zu wissen, daß die hierbei gebräuchlichen Bezeichnungen, wie z. B. neutrophile, eosinophile Zellen etc. von dem Verhalten bestimmten Farbstoffen gegenüber hergeleitet sind, daß man aber die hierbei angewandte Nomenklatur auch auf die ungefärbten oder mit andersartigen Farbstoffen tingierten Zellen anwendet. So bezieht sich die Bezeichnung neutrophil ursprünglich auf das Verhalten bei Färbung mit Triacid, eosinophil, wie der Name schon sagt, auf das Verhalten bei Färbungen, deren saurer Anteil das Eosin ist. Die durch die farbenanalytischen Studien gewonnenen Resultate bezüglich der Besonderheiten von Protoplasma und Kern sind durch die Untersuchung ungefärbter Zellen, namentlich auch durch die Photographie der Zellen im ultravioletten Licht vollauf bestätigt worden.

Im Blut des erwachsenen normalen Menschen kommen folgende Zellformen vor.

1. Die polymorphkernigen neutrophilen Leukozyten. Sie bilden die Hauptmasse der farblosen Blutzellen, sind identisch mit den bei Eiterungen durch die Gefäße auswandernden Zellen (Eiterkörperchen). Sie sind größer als die roten Blutkörperchen. Ihr Kern ist sehr chromatinreich, wie der Name sagt, gelappt, vielgestaltig, bisweilen sind auch einzelne getrennte Kernteile vorhanden (echte polynukleäre Zellen). Das Protoplasma zeigt eine sehr feine, besonders in der Jenner-May- und der Triacidfärbung deutliche Granulierung. Diese zeigt im Nativpräparat oft deutliche Brownsche Molekularbewegung.

Die Zahl der neutrophilen polymorphkernigen Zellen beträgt im normalen Blut 70—72% aller Leukozyten. Unter pathologischen Verhältnissen kommt Vermehrung dieser Zellen (neutrophile Leukozytose) und Verminderung (Leukopenie) auf Kosten anderer Zellen vor.

Die neutrophilen Leukozyten zeigen oft deutliche amöboide Bewegungen. Sie phagozytieren kleine korpuskuläre Elemente, besonders Mikroorganismen und werden deshalb von Metschnikoff auch als Mikrophagen bezeichnet. Sie haben bei der Bildung der Immunkörper eine große Bedeutung. Bei der Bestimmung des opsonischen Index eines Blutes bestimmt man die von ihnen in vitro phagozytierten Mikroorganismen.

Beim Zerfall liefern die neutrophilen Leukozyten eiweißverdauende Fermente, was für den Abbau pathologischer Exsudate von Wichtigkeit ist.

Arneth unterscheidet unter den Zellen je nach dem Grad der Polymorphie des Kerns fünf Unterabteilungen. Klasse I enthält die Zellen mit einfachen Kernformen (s. Myelozyten), sowie die mit wenig und tiefgebuchtetem Kern, Klasse II enthält die Zellen mit zwei Kernteilen, Klasse III mit drei, Klasse IV mit vier, Klasse V mit fünf Kernteilen, die deutlich voneinander getrennt sind. Man zählt nach Arneth 100 verschiedene neutrophile Zellen und verzeichnet die einzelnen Formen in einer Tabelle, in der links die Zellen der Klasse I, rechts die der Klasse V stehen. Hierbei finden sich normalerweise die meisten Zellen in Klasse II und III. Weicht ein Blutbild hiervon ab, so spricht man von einer „Verschiebung des neutrophilen Blutbildes nach links oder rechts".

Die Einteilung ist mehr oder minder willkürlich, spielt aber in der Literatur über die Infektionskrankheiten eine gewisse, vielleicht zu große Rolle; sie sei hier kurz angeführt:

I. Klasse	II. Klasse	III. Klasse	IV. Klasse	V. Klasse
ca. 5 %	ca. 35 %	ca. 41 %	ca. 17 %	ca. 2 %

2. Die polymorphkernigen eosinophilen Leukozyten. Die Zellen sind meist größer als die neutrophilen, der Kern ist weniger gebuchtet, meist zeigt er bloß zwei Kernlappen. Das Protoplasma zeigt sehr grobe, intensiv glänzende Granula, die im ungefärbten Präparat einen grünlichen Ton besitzen. Sie färben sich mit sauren Farbstoffen, besonders mit Eosin intensiv rot. Dieses Verhalten hat den Zellen ihren Namen gegeben. Die Größendifferenz der Granula gegenüber denen der neutrophilen Zellen ist noch charakteristischer als das färberische Verhalten. Die eosinophilen Leukozyten machen 0,5—3 % aller Leukozytenformen aus.

Die eosinophilen Zellen besitzen stark chemotaktische Eigenschaften zu bestimmten Stoffen, sie werden durch manche Reize angelockt resp. aus der Blutbahn verdrängt. Ihre Granula sind sehr resistent; wahrscheinlich entstehen aus ihnen die Charcot-Leydenschen Kristalle (s. Asthmasputum S. 240).

3. Die Mastzellen. Die Zellen besitzen grobe, stark basophile Granula, die sich daher mit Methylenblau blau bis blauviolett färben. Durch starkes Differenzieren mit Wasser geben die Granula

die aufgenommenen Farbstoffe wieder leicht ab. Der Kern ist kompakt, nur wenig gelappt. Die biologische Bedeutung der Zellen ist unbekannt. Im normalen Blut betragen sie 0,5% aller Leukozyten.

Alle die genannten Zellen werden zum Unterschied von den folgenden wegen der Granulierung des Protoplasmas auch als Granulozyten bezeichnet. Die folgenden Zellen sind ungranuliert.

4. Die Lymphozyten. Sie sind meist kleiner als die roten Blutkörperchen. Der Kern ist im Verhältnis zum Protoplasmaanteil groß, so daß bloß ein schmaler Protoplasmasaum sichtbar ist. Der Kern ist kreisrund oder oval, auch leicht eingebuchtet; er ist sehr chromatinreich. Bei Giemsafärbung erkennt man meist 1—2 Kernkörperchen. Das Protoplasma zeigt eine feine Netzstruktur, durch deren Knotenpunkte Granula vorgetäuscht werden können. Bei der Giemsafärbung erkennt man feinste rote Azurgranula, die aber durch ihr spärliches Auftreten und ihr tinktorielles Verhalten von den Granula der Granulozyten zu unterscheiden sind.

Die Lymphozyten sind weniger resistent als die neutrophilen Zellen, sie sammeln sich im Gewebe bei chronischen Entzündungen an und bilden einen Hauptteil der Zellen in den entzündlichen Granulomen. Bei besonders vorsichtiger Behandlung ist an ihnen auch extra corpus amöboide Bewegung nachweisbar (Objektträger aus Quarz). Ihre Zahl beträgt im normalen Blut 20—25% aller Leukozytenformen.

Unter pathologischen Verhältnissen können sie vermehrt oder vermindert sein (Lymphozytose, Lymphopenie).

5. Die großen mononukleären Leukozyten und die sogenannten Übergangsformen Ehrlichs. Diese Zellen sind die größten des normalen Blutes. Ihr Kern ist entweder oval oder gebuchtet. Ehrlich hielt die Zellen mit eingebuchtetem und stärker gelapptem Kern für Übergangsformen zu den polymorphkernigen neutrophilen Leukozyten, und trotzdem diese Anschauung heute als irrig erwiesen ist, haben die Zellen den Namen „Übergangsformen“ beibehalten. Gelegentlich kann man bei Triacidfärbung in diesen Zellen spärliche neutrophile Granula nachweisen.

Der Kern ist groß, wenig chromatinreich; er zeigt ein deutliches Netzwerk. Das Protoplasma ist schwach basophil und zeigt bei Giemsafärbung einzelne Azurgranula, wie die Lymphozyten. Die Zellen besitzen ausgesprochen phagozytäre Fähigkeiten, und zwar phagozytieren sie größere morphologische Elemente: Pigment, andere Zellen (z. B. rote Blutkörperchen etc.). Metsch-

nikoff bezeichnet sie (mit anderen Zellen zusammen) als Makrophagen. Die Zahl der Zellen beträgt 3—5% aller Leukozyten.

Manche Autoren rechnen sie den Lymphozyten hinzu (Weidenreich), andere leiten sie aus der Milz ab und bezeichnen sie als Splenozyten.

Im normalen Blut des Erwachsenen kommen nach dem eben Geschilderten 5 verschiedene Formen von farblosen Blutzellen vor. Sie seien hier noch einmal mit ihren Zahlenwerten angegeben:

1. Die polymorphkernigen neutrophilen Leukozyten: 70—72% aller farblosen Zellen = 5000—5500 im cmm Blut.
2. Die polymorphkernigen eosinophilen Leukozyten: 0,5—3% = ca. 150 Zellen im cmm Blut.
3. Die Mastzellen: 0,5% = ca. 50 Zellen im cmm Blut.
4. Die Lymphozyten: 22—25% = ca. 1200—2000 Zellen im cmm Blut.
5. Die großen Mononukleären und Übergangsformen: 5—8% = ca. 400 Zellen im cmm Blut.

Die hier mitgeteilten Prozentzahlen gelten nur für Erwachsene unter normalen Ernährungsbedingungen sowie bei Aufenthalt in tiefen und mittleren Höhenlagen. Während der Hungerblockade fanden sich bei den meisten Deutschen unter der mangelnden Eiweißzufuhr viel niedere Werte für die neutrophilen Leukozyten, so daß vielfach eine relative Lymphozytose festgestellt worden ist. Wie vergleichende Untersuchungen z. T. in Straßburg und in verschiedenen Städten Deutschlands uns ergeben haben, hörte diese Abweichung bei stärkerer Fleischzufuhr wieder auf. Die normale Leukozytenformel ist demnach abhängig von der Ernährung. Auch im Hochgebirge wird oft eine relative Lymphozytose beobachtet, analog einer von uns während des Krieges festgestellten bei Fliegern.

Im kindlichen Blut finden sich mehr Lymphozyten, große mononukleäre Zellen und Übergangsformen, und zwar in den ersten Lebensjahren bis zu 47% Lymphozyten und bis zu 8% große mononukleäre Zellen. Allmählich nehmen die Zellen zugunsten der polymorphkernigen Neutrophilen ab, doch sind noch bis zum Eintritt der Pubertät Werte von 30% Lymphozyten als normal anzusehen. Die Unkenntnis dieser Tatsache, namentlich des hohen Lymphozytengehaltes beim kleinen Kind kann zu sehr schwerwiegenden diagnostischen Irrtümern führen (vgl. hierzu S. 197)[1]).

Außer den genannten Formen kommen im pathologischen Blut folgende Zellformen vor.

1. Die Myelozyten. Sie tragen ihren Namen nach der Stätte ihrer Abstammung, dem Knochenmark. Es sind große Zellen mit chromatinarmem Kern, der gelegentlich ein bis zwei Kernkörperchen zeigen kann. Charakteristisch ist, daß ihr Kern ungelappt ist.

[1]) Unter dem Einfluß der Kriegsernährung fand man bei uns normalerweise höhere Lymphozytenwerte, bis 30 und 35%, ja noch höhere, während die polymorphkernigen neutrophilen Zellen vermindert waren.

Je nach der Form der Granulierung unterscheidet man neutrophile, eosinophile und basophile Myelozyten. Von diesen Zellen finden sich alle Übergänge zu den Zellen mit gleichartiger Granulierung, aber mit gelapptem Kern. Alle diese Formen sind als die Vorstufen der entsprechenden polymorphkernigen anzusehen.

Die Myelozyten finden sich bei Leukämien, bei Knochenmarksreizungen, bei schweren Anämien und gelegentlich vereinzelt auch bei hochgradigen Leukozytosen (Infektionskrankheiten) im zirkulierenden Blut. Ihr Vorkommen hat stets eine sehr wichtige diagnostische Bedeutung.

2. Die großen Lymphozyten. Sie sind den kleinen Lymphozyten in der Form ähnlich, doch ist ihr mächtiger Kern chromatinärmer, er zeigt meist mehrere Kernkörperchen. Bisweilen ist der Kern eingebuchtet, nierenförmig (sogenannter Riederscher Lymphozyt). Der Protoplasmasaum ist stark basophil. Die Zellen zerfallen sehr leicht in schollige Gebilde (Gumprechtsche Schatten).

Die großen Lymphozyten kommen nur bei schweren Krankheitszuständen im Blut vor; besonders bei akut verlaufenden Leukämien, jedoch auch gelegentlich bei Anämien und schweren Infektionskrankheiten. Im Kindesalter ist ihr Vorkommen nicht so schwer einzuschätzen wie beim Erwachsenen.

Die großen Lymphozyten finden sieh als Vorstufen der Myelozyten im Knochenmark sowohl als im lymphatisehen Gewebe. Von manehen Autoren wird von ihnen eine Zellart als Myeloblasten (Nägeli) abgetrennt, doch ist deren Unterscheidung von den Lymphozyten nieht sieher durchzuführen. Wenn man die Vorstufen der Myelozyten als Myeloblasten von den großen Lymphozyten abtrennt, so bezeiehnet man die Vorstufen der kleinen Lymphozyten als Lymphoblasten. Klinisch ist diese Unterseheidung ohne Bedeutung.

Als Türksche Reizungsform (Plasmazelle) ist eine große lymphozytenähnliehe Zelle besehrieben worden, deren Protoplasma besonders starke Affinität zu basischen Farbstoffen aufweist. Sie kommt vor bei allen Leukozytosen und bei Reizungszuständen des Knoehenmarks.

Um die verschiedenen im normalen oder pathologischen Blut vorkommenden Leukozytenformen auszuzählen, bedient man sich zweckmäßig eines Mikroskops mit beweglichem Objekttisch. Man untersucht mittelst der Ölimmersion und verzeichnet sich auf einem Blatt Papier die einzelnen Leukozytenformen nach ihrer Zahl. Man zählt im ganzen 500 bis 1000 Leukozyten, eventuell von verschiedenen Präparaten durch und berechnet aus der Gesamtzahl der gezählten Zellen den Prozentgehalt. Man hat diese prozentuale Zusammenstellung überflüssigerweise als Leukozytenformel bezeichnet. Aus diesen Prozentzahlen muß man die absoluten Werte in 1 cmm Blut nach Zählung der Gesamtzahl der Leukozyten in der Zählkammer (s. S. 169) indirekt berechnen.

Eine sehr zweckmäßige Methode zur direkten Differentialzählung der einzelnen Leukozytenarten hat neuerdings Dunzelt angegeben. Hierbei wird in die Mischpipette der weißen Blutkörperchen statt Essigsäure eine Farblösung aufgesogen; die gefärbten Blutzellen werden direkt in der Leukozytenkammer ausgezählt.

Dunzelt verwendet zwei Stammlösungen A: Methylenblau (medizinale Höchst) 0,08 g, Aq. dest. ad 50,0 g (Filtra!). Stammlösung B: 1%ige wässerige Eosinlösung (Eosin extra 4 B Höchst) 5,0, Aceton pur. medicinale 30,0 g, Aq. dest. ad 100,0 (Filtra!). 20 ccm der Lösung A werden mit 40 ccm der Lösung B vermischt, gut durchgeschüttelt und nochmals filtriert. Die fertige Mischung hält sich in dunkler Flasche einige Wochen. Vor der Zählung wird die Pipette in der gewöhnlichen Weise zwei Minuten lang geschüttelt.

Die mononukleären Zellen und Lymphozyten sind an ihren Kernen, die polymorphkernigen neutrophilen Zellen an der Kernform und den staubförmigen, fein grauen Granulis, die eosinophilen Zellen an weniger sichtbarem Kern und den leuchtend roten Granulis leicht zu erkennen. Die Granula der Mastzellen nehmen meist die Farbe nicht gut an, erscheinen glänzend, braungrau oder es finden sich an Stelle der Granula Vakuolen. Auch die pathologischen Zellformen sind bei einiger Übung gut erkennbar.

Aus prozentualen Werten allein ohne Angaben der Gesamtleukozytenzahl können meist weitgehende diagnostische Schlüsse nicht gezogen werden.

Außer den roten und weißen Blutzellen kommen im Blut viel kleinere Elemente vor, die als Blutplättchen bezeichnet werden. Man sieht sie bereits im Nativpräparat (Abb. 109), bei guten Kernfärbungen (Jenner-May, Giemsa) erkennt man an ihnen einen chromatinartigen, innen gelegenen Teil und einen protoplasmatischen äußeren. Die Blutplättchen liegen im Trockenpräparat oft in Häufchen beisammen, gelegentlich auch auf und scheinbar in den roten Blutkörperchen. Man muß sie kennen, um sie nicht mit Blutparasiten zu verwechseln (vgl. Abb. 49 u. 50).

Die Blutplättchen scheinen nach neueren Untersuchungen aus den Riesenzellen des Knochenmarks zu stammen, von denen sie sich abschnüren. Bei der Gerinnung kommt ihnen eine besondere Rolle zu.

Unter pathologischen Verhältnissen können sie nach Schätzung im Nativpräparat vermehrt oder vermindert sein.

Eine exakte Methode zur **Zählung der Blutplättchen** gibt es nicht, denn die vorgeschlagene Zählung derselben in der Thoma-Zeißschen wie auch in der von Helber eigens hierfür angegebenen Zählkammer fördert nur unsichere Resultate. Will man sie versuchen, so ist eine besondere Konservierungsflüssigkeit unbedingt anzuwenden. Als Normalzahl hat Hayem 240 000 im cmm angegeben, während ihre Zahl nach anderen zwischen 2—350 000 schwanken soll. Als Konservierungsflüssigkeit kommen in Betracht eine 1%ige Osmiumsäurelösung, oder eine 14%ige Magnesiumsulfatlösung, oder eine Lösung von 1 Teil Methylviolett in 5000 physiologischer Kochsalzlösung.

Die diagnostische und prognostische Bedeutung der Blutuntersuchung.

Die Untersuchung des Blutes dient, abgesehen von den Fällen, in denen der Wasser- oder Eiweißgehalt des Blutes (bei Hydrämien,

Nephritiden etc.) bestimmt, oder in denen aus dem chemischen oder spektroskopischen Verhalten des Blutes bestimmte exogene oder endogene Gifteinwirkungen erkannt werden sollen, zur Stellung der Diagnose und Prognose zahlreicher Krankheitszustände, die mit Anomalien der Blutbildung einhergehen. Bis zu einem gewissen Grade gibt das Blutbild einen Spiegel der im Organismus sich abspielenden Vorgänge; die Beurteilung ist aber durch die Mannigfaltigkeit der Einwirkungen sehr erschwert. Das Blutbild stellt, was bei der diagnostischen Verwertung nicht vergessen werden darf, das Resultat ganz heterogener Faktoren dar; es ist durchaus nicht allein von dem Zustand der blutbildenden Organe abhängig, sondern es wird durch zahlreiche, beispielsweise innersekretorische Einflüsse, mitregiert. Daraus erklärt sich, daß z. B. einer Verschiebung der einzelnen Leukozytenformen zueinander ganz verschiedene Bedeutung je nach dem gesamten klinischen Befund zukommt. Im folgenden sollen einzelne besonders charakteristische Befunde wiedergegeben werden.

Das Blut bei speziellen Erkrankungen.

I. Die Anämien.

Man pflegt gewöhnlich die Anämien in primäre und sekundäre einzuteilen und rechnete zu den ersteren die Chlorose und die perniziöse Anämie, zu den letzteren diejenigen Formen, die als Folge von Blutungen, Vergiftungen oder durch die Wirkung maligner Tumoren entstehen. Es ist klar, daß diese Einteilung nur solange Wert besaß, so lange man annahm, daß die „primären" Anämien durch Erkrankung des Blutes selbst oder durch die blutbildenden Organe bedingt seien. Diese Auffassung ist heute für die meisten Zustände nicht haltbar, namentlich gehört die perniziöse Anämie, von der wir wissen, daß sie durch Giftwirkung erzeugt wird, danach nicht zu den primären, sondern zu den sekundären Anämien. Da die Bezeichnung „sekundäre" Anämie für viele Zustände sich eingebürgert hat (s. u. „einfache sekundäre Anämie") mußte diese Klarstellung vorausgeschickt werden.

1. Als primäre Anämie hat man die in ihrem Wesen noch gänzlich ungeklärte **Chlorose** oder Bleichsucht bezeichnet. Bei ihr ist das Blut oft schon makroskopisch deutlich blasser, der Hämoglobingehalt auf 50, 40% und darunter (bis 15%) gesunken und das spezifische Gewicht nicht selten auffällig, im Mittel bis 1040, vermindert. Die Zahl der Erythrozyten ist in der Regel normal, auch die Form meist unverändert. Die farblosen Blutzellen sind nicht vermehrt; ab und zu ist das Prozentverhältnis der eosinophilen Zellen zugunsten derselben verschoben.

Schwere Fälle von Chlorose zeigen indes manche Abweichungen. Man findet die Zahl der roten Scheiben auf 3,5 bis

2,4 Mill., den Hämoglobingehalt bis zu 20 und 15% und infolge davon das spezifische Gewicht auf 1033—1028 gesunken. Charakteristisch für Chlorose im Gegensatz zur perniziösen Anämie ist die stärkere Herabsetzung des Hämoglobingehaltes gegenüber dem Erythrozytenwert. Der Färbeindex ist stets kleiner als 1. In schweren Fällen findet man häufig Poikilozytose und gelegentlich auch kernhaltige, rote Blutkörperchen normaler Größe (Normoblasten), dagegen fehlen die Megaloblasten vollkommen.

2. Bei den einfachen sekundären Anämien richtet sich die Blutveränderung in der Regel nach der Art und Dauer der Primärerkrankung (Phthise, Karzinom, Lues, Nephritis chron., Malaria usf.). Fast stets findet sich eine mehr oder weniger starke Verminderung der Erythrozytenzahl und eine dieser parallel verlaufende Abnahme des Hämoglobingehalts. Dabei ist die Zahl der Leukozyten nicht herabgesetzt, vielmehr oft ziemlich beträchtlich vermehrt.

Die Form der roten Blutzellen ist gewöhnlich nicht verändert; nennenswerte Größenunterschiede fehlen. Ab und zu wird aber eine ausgesprochene Poikilozytose und das Auftreten kernhaltiger roter Blutkörperchen beobachtet. Ist in solchen Fällen auch die Zahl der Erythrozyten sehr erheblich herabgesetzt, so erhebt sich die Frage, ob die Diagnose der einfachen sekundären Anämie nicht fallen gelassen werden muß. In diesen Zweifelfällen ist das numerische Verhalten der Leukozyten sowie die Art der kernhaltigen roten Blutkörperchen von Bedeutung. Sind die ersteren vermehrt, die letzteren vorwiegend in normalen Blutkörperchengrößen vorhanden, so wird für gewöhnlich die sekundäre Form anzunehmen sein.

Von besonderer Bedeutung ist die nach Blutverlusten sich einstellende Anämie. Direkt nach dem Blutverlust nehmen Hämoglobin und Erythrozytenzahl in gleicher Weise ab; indem in den folgenden Tagen nach einer einmaligen schweren Blutung Gewebswasser ins Blut übertritt, nimmt die Blutverdünnung zu und damit Hämoglobin und Erythrozytenzahl weiter ab. Bei der jetzt folgenden Regeneration steigen die Erythrozytenzahlen im Blut rasch an, während der Hämoglobingehalt erst langsamer der Norm sich nähert. Hierbei wird der Färbeindex (s. S. 169) kleiner als 1. Im gefärbten Präparat bemerkt man den verminderten Hämoglobingehalt der Erythrozyten an der mangelhaften Färbung. Geht die Regeneration kräftig von statten, so können massenhaft jugendliche Erythrozyten und auch Normoblasten ins Blut gelangen; bisweilen sieht man auch gerade im Stadium der Regeneration massenhaft polychromatophile rote Blutkörper-

chen. Hierbei sind regelmäßig die Leukozyten und Blutplättchen vermehrt.

Wenn bei manifesten, langdauernden Blutungen der Färbeindex nicht unter 1 geht, so ist stets Verdacht vorhanden, daß die Blutungen auf einer schweren (perniziösen) Anämie beruhen. Bei schweren langdauernden Blutungen kann sich die Regenerationskraft des Körpers sehr erschöpfen und dabei ein Blutbefund ähnlich dem der aplastischen schweren Anämie entstehen (s. S. 189).

Die perniziöse Anämie.

Synonyma: perniziöse, progressive Anämie. Biermersche Anämie. Essentielle perniziöse Anämie.

Die im Jahre 1868 von Biermer zuerst geschilderte Krankheit führt zu den höchsten Graden der Blutverarmung. Sie ist durch hochgradigen Zerfall von roten Blutkörperchen in Milz und Leber charakterisiert, der nur zeitenweise durch vermehrte Tätigkeit der blutbildenden Organe aufgehalten werden kann. Dabei kommt es zu einem außerordentlich charakteristischen, später zu schildernden Blutbild, das die Krankheit auch in den Anfangsstadien erkennen und von anderen Anämien unterscheiden läßt. Das Verständnis dieser eigenartigen Störung ist dadurch wesentlich gefördert worden, daß man bei Trägern des breiten Bandwurms, des Botriocephalus latus, gelegentlich genau die gleiche Blut- und Organveränderung gefunden hat. In neuester Zeit ist durch Untersuchungen von Seyderhelm erwiesen, daß es sich sowohl bei der Bothriozephalusanämie als auch bei der perniziösen um eine toxische Störung handelt. Sowohl aus der Leibessubstanz der Bothriozephalen als auch aus den Fäzes des normalen Menschen konnten außerordentlich giftige Stoffe nichtlipoider Natur gewonnen werden, die bei parenteraler Einverleibung bei Versuchstieren echte perniziöse Anämie erzeugen. Diese Stoffe werden offenbar vom Darm des Normalen zurückgehalten, während sie die Darmwand bei den Fällen passieren, die später an Anämie erkranken. Dementsprechend ist in den mesenteriellen Lymphdrüsen von an perniziöser Anämie Gestorbenen das Gift nachweisbar, während es in allen anderen Fällen in diesen Drüsen fehlt.

Die perniziöse Anämie ist also enterogen bedingt und es ist in Zukunft zu erklären, warum der Darm bestimmter Menschen die Gifte im Gegensatz zum Normalen durchläßt.

Blutbefund. Das Blut ist bisweilen normalfarben, meist aber auffällig blaß, es ist oft sehr dünnflüssig, so daß es weniger gut auf dem Deckglas in dünner Schicht auszustreichen und zu trocknen ist. Viskosität, spezifisches Gewicht und Trockenrückstand sind vermindert.

Die Zahl der Erythrozyten ist stets, oft in kaum glaublichem Grade vermindert. Zahlen von 4—800000 sind nicht selten. Doch kommen auch noch viel niedere Werte vor. Ebenso ist die Zahl der Leukozyten in unkomplizierten Fällen vermindert; eine Vermehrung ist sehr selten (Leukanämie).

Der Gesamthämoglobingehalt ist bisweilen bis 15, 12% usf., der des einzelnen roten Blutkörpers jedoch nicht gesunken, in

typischen Fällen sogar erhöht, wie dies aus einem Vergleich der die Verminderung von Zahl und Hämoglobingehalt in Prozenten wiedergebenden Zahlen sofort erhellt. So kann z. B. die Erythrozytenzahl auf 16%, der Farbstoffgehalt aber nur auf 20% gesunken sein. Der Färbeindex ist bei perniziöser Anämie 1 oder größer als 1.

Die Mikroskopie des Blutes zeigt in der Regel hochgradige Poikilozytose, geringe Neigung zu Geldrollenbildung, häufige Mikrozyten, auffällig zahlreiche Megalozyten, meist auch kernhaltige punktierte und polychromatophile rote Zellen. Megalo-

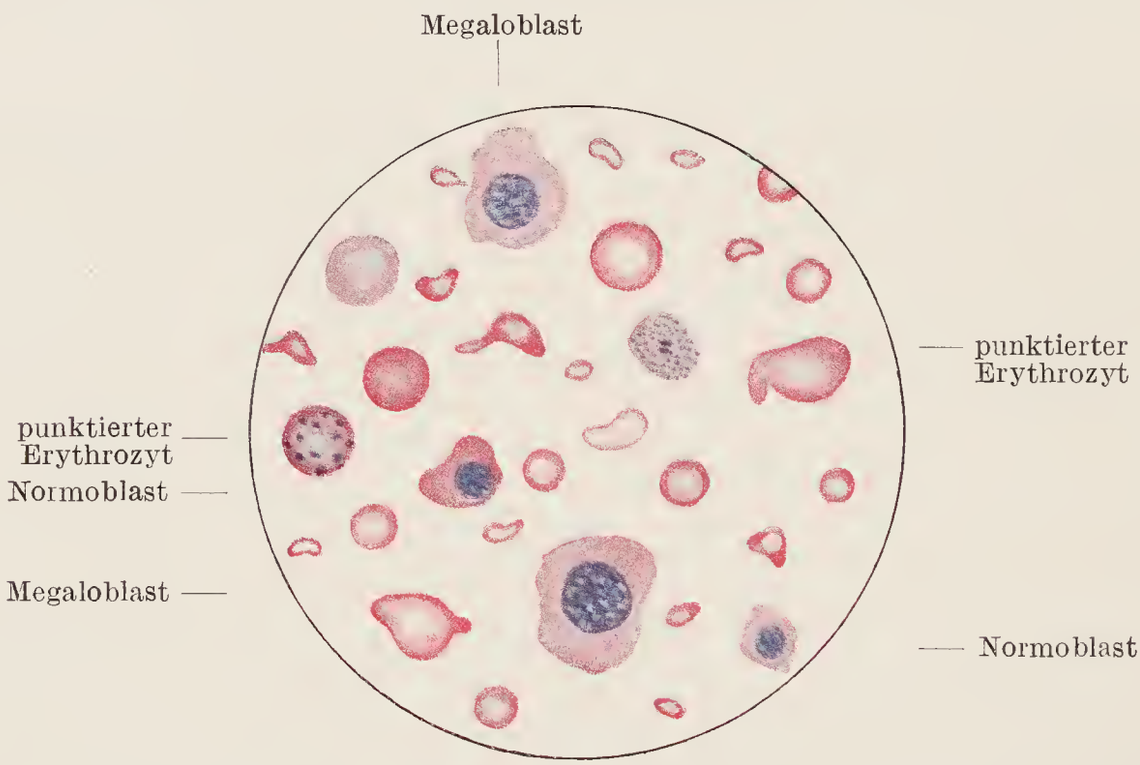


Abb. 112. Perniziöse Anämie. (Jenner-May-Färbung.) Megaloblasten, Normoblasten, punktierte Erythrozyten, polychromatophile Erythrozyten, Poikilozytose. (Modifiziert nach Lenhartz.)

blasten kommen zwar hauptsächlich bei perniziöser Anämie vor, doch spricht ihr Fehlen nicht gegen die Diagnose. Sehr häufig liegen die Zellen in einer matt gefärbten homogenen (Eiweiß-?) Schicht, wie man sie sonst bei gefärbten Bluttrockenpräparaten nicht zu sehen bekommt. Im zentrifugierten Blut erkennt man häufig, daß das Serum leicht gelblich verfärbt ist.

Für die mikroskopische Diagnose der perniziösen Anämie ist mit das Hauptgewicht auf das gehäufte Auftreten der abnorm großen roten Blutzellen zu legen.

Für die Unterscheidung zwischen essentieller und der auf dem Boden einer bösartigen Neubildung entstandenen Form ist von Bedeutung, daß bei letzterer die vielkernigen Leukozyten in der Mehrzahl der Fälle ver-

mehrt sind, während bei der perniziösen Anämie eine Verminderung besteht. Unter den einzelnen farblosen Blutzellen sind die polymorphkernigen neutrophilen Zellen vermindert, die Lymphozyten prozentual vermehrt. Meist ist auch die Zahl der eosinophilen Zellen vermindert, jedenfalls deutet eine Vermehrung auf Komplikationen resp. auf eine besondere Ätiologie der Anämie (Bothriocephalen) hin.

Zusammenfassend ist diagnostisch für perniziöse Anämie verwertbar:

1. Starke Anämie mit hohem Färbeindex.
2. Verminderung der Leukozyten.
3. Relative Vermehrung der Lymphozyten.
4. Verminderung der eosinophilen Zellen.

(5. Schlechte Gerinnbarkeit des Blutes, Verminderung der Blutplättchen.)

Die Veränderung im mikroskopischen Bild der roten Blutkörperchen kann fehlen.

Für perniziöse Anämie spricht:

Starke Anisozytose mit großen roten Blutkörperchen, Megaloblasten.

Es ist bemerkenswert, daß gerade die am schwersten verlaufenden Fälle die geringsten Veränderungen im mikroskopischen Bild der roten Blutkörperchen aufweisen können (aplastische Anämie); dagegen finden sich in den nicht seltenen Regenerationsphasen der Krankheit zahlreiche kernhaltige rote Blutkörperchen, punktierte und polychromatophile Erythrozyten. Dieser Zustand tritt oft krisenartig plötzlich ein und führt zu einem vollkommenen Umschlag des Krankheitsverlaufes (Blutkrise).

Im Regenerationsstadium der perniziösen Anämie kann die Zahl der Erythrozyten vorübergehend vollkommen normal, ja übernormal werden; auf das Pathologische der Blutbildung weist dann lediglich der hohe Färbeindex und die niedrige Gesamtleukozytenzahl hin. Diese Fälle bieten der Diagnose oft die allergrößten Schwierigkeiten.

Besondere Besprechung verlangen die Anämien im Kindesalter, einmal weil hier infolge der intensiven Reaktion der blutbildenden Organe auf die Blutschädigung das Blutbild in besonders auffälliger Weise verändert werden kann, zweitens weil schon unter normalen Verhältnissen die Leukozytenformel (s. S. 182) eine andere ist als beim Erwachsenen und drittens, weil beim Kinde durch zahlreiche Faktoren, die beim Erwachsenen nicht mitwirken, Milzvergrößerungen zustande kommen, ohne daß eine schwere Blutkrankheit vorzuliegen braucht.

Manche der schweren Anämien des frühen Kindesalters gehen mit hoher Leukozytenzahl, mit zahlreichen kernhaltigen roten Blutkörperchen, sowohl Normoblasten als auch Megaloblasten einher. Sie sind nur zu verstehen, wenn man die eben erwähnte intensive Reaktionsart des kindlichen Organismus ins Auge faßt. Es hat deshalb keine große Bedeutung, wenn man nach dem genannten Blutbefund den Ausdruck Anaemia pseudoleukaemica infantum anwendet. (Ursache: Rachitis, Lues, gastrointestinale Störungen etc.). Ebenso ist die Anaemia splenica infantum nur ein Symptomenkomplex.

Als hämolytische Anämie und hämolytischer Ikterus ist ein Leiden beschrieben worden, das familiär vorkommt, mit Ikterusanfällen einhergeht, Fieber, Mattigkeit, Milz- und Leberschwellung zeigen kann. Ob hierbei Hämolysine im Blut vorkommen, ist nicht für alle Fälle sicher. In manchen Fällen ist eine Resistenzveränderung der roten Blutkörperchen gegen hypotonische Kochsalzlösungen nachweisbar (Methodik s. S. 165). Bei der morphologischen Untersuchung des Blutes können besondere Anzeichen einer Blutkrankheit fehlen; je nach dem Grundleiden kommen jedoch Leukozytenvermehrung, zeitenweise kernhaltige rote Blutkörperchen und andere abnorme Formen der Erythrozyten vor.

II. Die Polycythämien.

Den Gegensatz zu den Anämien bilden die Zustände, die mit Vermehrung des Hämoglobingehaltes und der Erythrozytenzahl einhergehen. Sie sind höchstwahrscheinlich zum Teil durch eine echte Plethora (übernormale Gesamtblutmenge), zum Teil durch Stauungszustände bedingt, die ihrerseits wieder zu einer Mehrproduktion von Blut anregen können. Man bezeichnet diese Zustände als

Polycythämien oder Polyglobulien.

Polyglobulien, Vermehrung der Erythrozytenzahl, kommt vor 1. im Hochgebirge, 2. bei Einatmung durch die Kuhnsche Lungensaugmaske, ferner bei allen Zuständen, die zu vorübergehender Eindickung des Blutes führen (Diarrhöe, Cholera etc.).

Als krankhafte Polycythämie hat man zwei verschiedene Formen zu unterscheiden, solche mit und ohne Stauung. Bei der ersteren ist die Stauung das Primäre, die Polycythämie eine der Folgeerscheinungen. Sie entwickelt sich nach besonders langdauernder Stauung, daher besonders bei angeborenen Herzfehlern. Hierbei besteht starke Zyanose. Von dieser Form verschieden ist die Polycythämie als selbständiges Krankheitsbild. Hierbei fehlen Stauung und Zyanose. Die Krankheit findet sich besonders bei Menschen, die eine gewisse Luxuskonsumption getrieben haben, kommt daher häufig zugleich mit Arteriosklerose und arteriosklerotischer Schrumpfniere vor. Sie kann mit und ohne Milz- und Leberschwellung einhergehen. Die Erythrozyten können auf 8, 10, ja 12 Millionen vermehrt sein. Das Hämoglobin ist meist etwas weniger vermehrt als der Zahl der roten Blutkörperchen entspricht. Die Zellformen sind normal. Meist besteht eine mittlere Leukozytenvermehrung mit zahlreichen Mastzellen; gelegentlich kommen Myelozyten in spärlicher Zahl vor. Man bezeichnet die mit Milzschwellung einhergehende Form als Polycythaemia megalosplenica (Typus Vaquez), die mit Blutdrucksteigerung einhergehende (meist ohne Milztumor) als Polycythaemia hypertonica (Typus Gaisböck).

Polycythämie kann auch als Symptom bei einigen Vergiftungen vorkommen, so namentlich bei Phosphor- und Arsenvergiftung. Ferner ist sie bei Milztuberkulose, bei Trichinose und in manchen Stadien der Malaria beobachtet worden.

In manchen Fällen ist die Resistenz der roten Blutkörperchen erhöht. Man bemerkt dies bereits bei der Zählung der Leukozyten daran, daß die Essigsäure die Erythrozyten nur schwer auflöst.

III. Die Leukämien.

Im Vergleich mit den bisher besprochenen Blutkrankheiten ist die Diagnose der ausgebildeten Leukämie meist rascher und

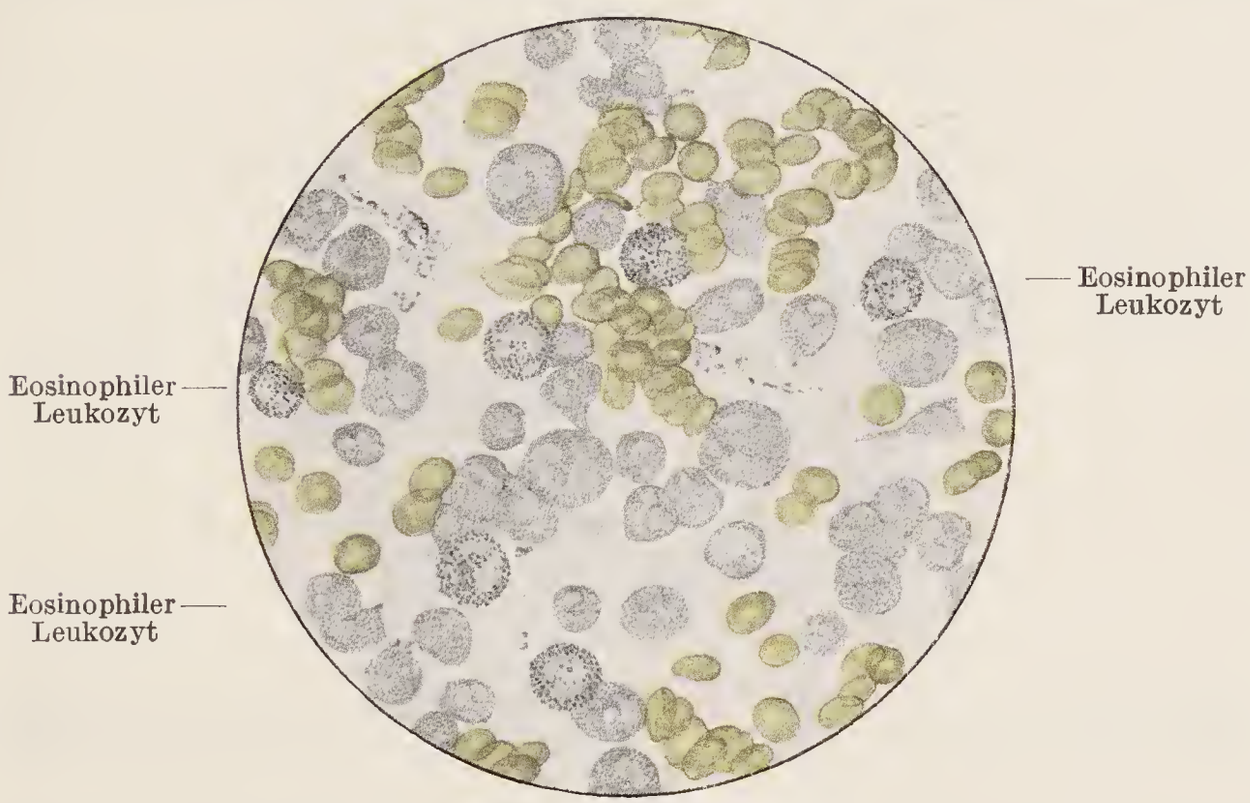


Abb. 113. Myeloide Leukämie (Nativpräparat). (Man beachte die Verschiedenartigkeit der Leukozytenformen, die großen Myelozyten und die stark lichtbrechenden Granula der eosinophilen Leukozyten.) (Aus dem Blutatlas von Erich Meyer und H. Rieder.)

bestimmter zu stellen. Oft genügt schon ein einziger flüchtiger Blick in das Mikroskop, um mit aller Sicherheit die durch die übrigen Zeichen nahegelegte Diagnose zu bestätigen. Immerhin kommen Fälle vor, wo diese oberflächliche Untersuchung keineswegs genügt, vielmehr eine sorgfältige Prüfung geboten ist. Hier ist nicht allein die Zählung der roten und farblosen Blutzellen notwendig, sondern auch die Färbung von Trockenpräparaten aus vielen Gründen wünschenswert, wenn nicht geboten.

Die auffälligste Eigenschaft des leukämischen Blutes besteht in einer mehr oder weniger hochgradigen Vermehrung

der Leukozyten. Diese braucht aber nicht zu allen Zeiten im Verlauf der sehr wechselvollen Krankheitsformen vorhanden zu sein, und gerade dann ist die Untersuchung der im Blute zirkulierenden Leukozytenformen von ausschlaggebender Bedeutung.

Der Grad der Leukozytenvermehrung im Blut ist ein sehr wechselnder; es werden gelegentlich Werte von fast 1 Million beobachtet, doch stellen diese Fälle Ausnahmen vor; andererseits gibt es Krankheitsbilder nicht leukämischer Art (s. S. 198, Leukozytose), bei denen eine Vermehrung der Leukozyten bis 50 000 und 80 000 vorkommt. Hieraus geht hervor, daß aus der Leuko-

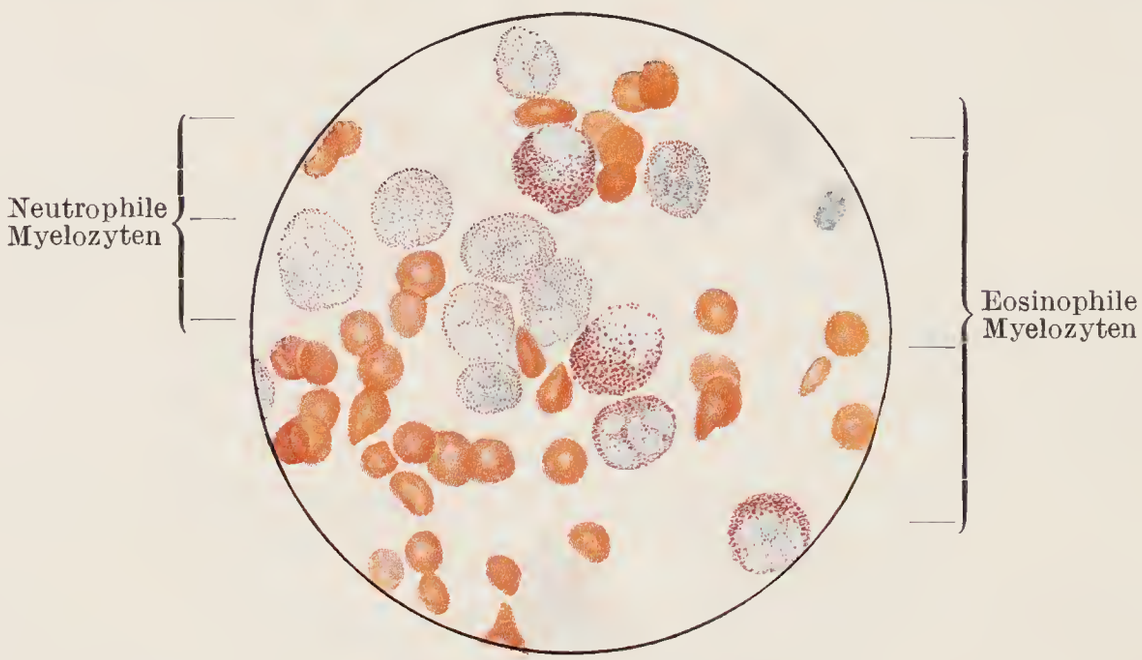


Abb. 114. Myeloide Leukämie (Triacidfärbung). Die Granula der eosinophilen und neutrophilen Zellen unterscheiden sich deutlich durch ihre Größe. (Aus dem Blutatlas von Erich Meyer und H. Rieder.)

zytenzahl allein, von ganz extremen Fällen abgesehen, die Diagnose Leukämie nicht gestellt werden darf. Diese wird vielmehr charakterisiert durch die Art der im Blut zirkulierenden Leukozytenformen.

Man hat nach dem klinischen Verlauf und nach dem Verhalten des Blutes drei Formen von Leukämie unterschieden.

a) Die myeloische (myeloide) Form der Leukämie.

Diese ist klinisch charakterisiert durch den sehr großen Milztumor und durch geringgradige Anämie, hämatologisch, durch die Anwesenheit sehr zahlreicher neutrophiler Leukozyten, insbesondere der unreifen Formen, der Myelozyten, der eosinophilen Myelozyten, der Mastzellen und durch die Anwesenheit zahlreicher kernhaltiger roter Blutkörperchen.

Im Gegensatz zu der Vermehrung dieser Granulozyten (s. S. 181) steht die sich oft findende Verminderung der Lymphozyten, deren kleine Formen fast vollständig fehlen können.

Der Hämoglobingehalt ist in späteren Stadien der Krankheit meist stark vermindert, ebenso ist dann die Zahl der roten Blutkörperchen herabgesetzt.

Das Blut gerinnt meist leicht, die Viskosität ist erhöht und die Zahl der Blutplättchen vermehrt.

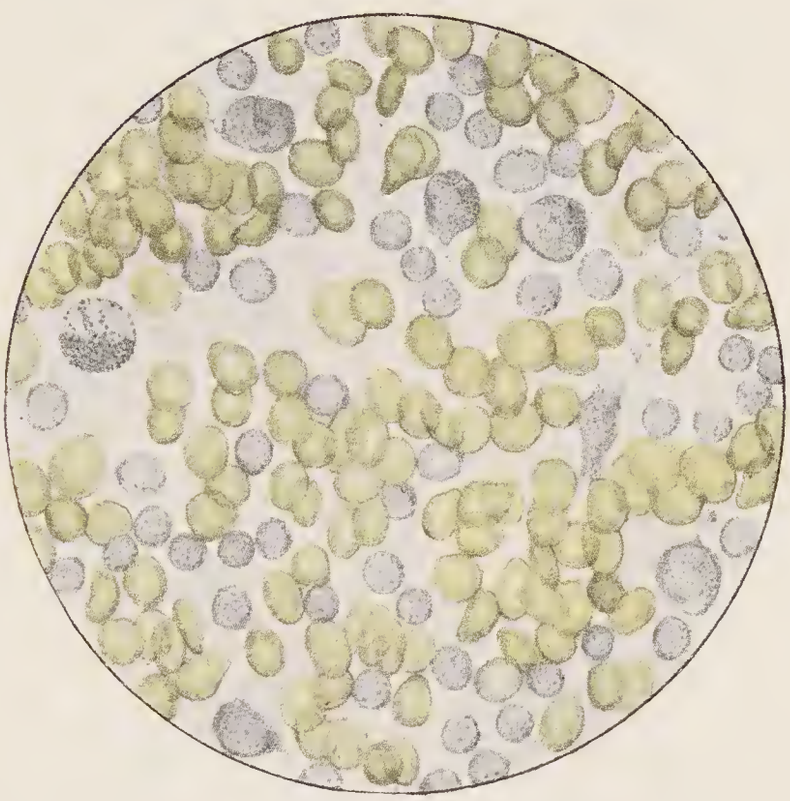


Abb. 115. Lymphoide Leukämie (Nativ-Präparat). Außer sieben größeren Zellen lauter kleine Lymphozyten im Gesichtsfeld. (Aus dem Blutatlas von Erich Meyer und H. Rieder.)

b) Die lymphoide (lymphatische) Form der Leukämie.

Hier hat man zwei Arten unterschieden, je nachdem, ob die Hauptmenge der Lymphozyten aus großen oder kleinen Zellen besteht. Als typische lymphatische Leukämie bezeichnet man diejenige Form, bei der die Zellen fast ausschließlich kleine Lymphozyten sind. Die Krankheit ist klinisch charakterisiert durch Vergrößerung fast aller palpablen Lymphdrüsen und durch geringgradigere Milzschwellung; meist besteht auch eine hochgradigere Anämie als bei der myeloiden Form; hämatologisch ist diese Form der Leukämie durch das monotone Blutbild, die exzessive Vermehrung der Lymphozyten charakterisiert. Dabei sind die Granulozyten stark vermindert; in den schwersten Fällen fehlen sie fast vollständig. Die Herabsetzung des Hämoglobin-

gehaltes und der Erythrozytenzahl ist meist sehr beträchtlich, so daß die Kranken fast das Aussehen der perniziös Anämischen zeigen. Das Blut ist meist dünn, gerinnt schlecht, die Blutplättchen sind meistens vermindert.

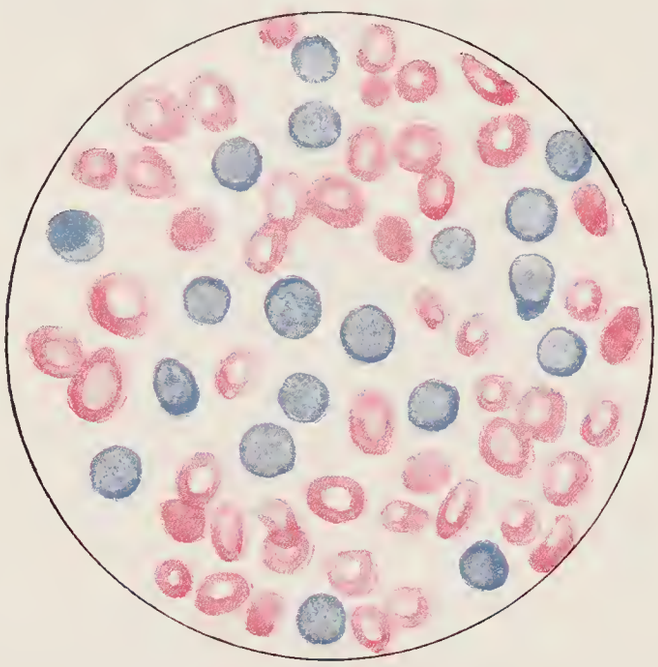


Abb. 116. Lymphoide Leukämie. (Jenner-May-Färbung.) (Aus dem Blutatlas von Erich Meyer und H. Rieder.)

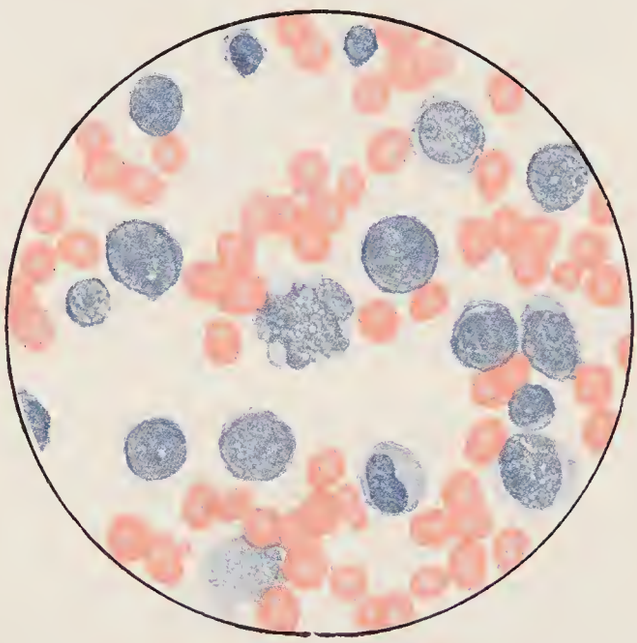


Abb. 117. Akute Leukämie. (Jenner-May-Färbung.) (Aus dem Blutatlas von Erich Meyer und H. Rieder.)

Die beiden Formen der Leukämie sind klinisch, pathologisch-anatomisch und hämatologisch scharf getrennt. Übergänge der beiden Formen ineinander bestehen nicht. Ihr Verlauf ist meist chronisch, kann aber unter Auftreten von Blutungen und Fieber, aber auch ohne diese in einen akuten übergehen.

c) Die akute Leukämie.

Die Abtrennung dieser Krankheitsform ist klinisch und hämatologisch gerechtfertigt; klinisch, weil die Krankheit anders verläuft als die oben genannten chronischen Formen (der Beginn ist akut, selten nach einem chronischen Vorstadium, mit Fieber und Blutungen, der Verlauf letal), hämatologisch, weil das Blutbild von den beiden geschilderten abweichen kann. Meist ist die Leukozytenvermehrung keine exzessive (50 000—80 000, aber auch mehr), dagegen sind die Zellformen durch ihre Größe sofort als vollkommen pathologisch zu erkennen. Sie entsprechen den großen Lymphozyten.

In manchen Fällen kann das Blutbild alle Übergänge zu dem der chronischen myeloiden und lymphoiden Form zeigen. Wenn neben den großen Lymphozyten zahlreiche Myelozyten vorhanden sind, so hat man die Zellformen als zusammengehörig betrachtet und die ungranulierten Formen als Myeloblasten (vgl. S. 183) bezeichnet.

Das Blutbild der akuten Leukämie kann bei Krankheitsfällen vorkommen, die nach ihrem klinischen Verhalten vollkommen dem der akuten Sepsis entsprechen. In einigen Fällen sind auch bereits Mikroorganismen im Blut nachgewiesen; es ist jedenfalls praktisch von größter Bedeutung zu wissen, daß das Vorhandensein eines leukämischen Blutbildes in solchen Fällen die Prognose absolut deletär erscheinen läßt.

Diagnostische Schwierigkeiten bei der Stellung der Diagnose Leukämie. Die Diagnose der ausgebildeten Leukämie ist meist durchaus leicht und sicher zu stellen; man begegnet aber von Zeit zu Zeit Fällen, wo der Verdacht der Leukämie durch eine Reihe grob klinischer Symptome nahegelegt wird, ohne daß die Untersuchung des frischen und mancher gefärbter Präparate die Diagnose sichert. In solchen Fällen haben wiederholte sorgfältige Blutkörperchenzählungen stattzufinden.

Besonders schwierig wird die Diagnose, wenn es sich um Fälle handelt, die bereits mehrfach mit Röntgenstrahlen behandelt worden sind. Hierbei kann bekanntlich die Leukozytenzahl zeitenweise vollständig zur Norm zurückkehren. Man wird dann besonders sorgfältig auf einzelne Myelozyten fahnden müssen. In manchen Fällen myeloider Natur bleibt nach einer derartigen Behandlung als charakteristisch eine Vermehrung der Mastzellen lange Zeit bestehen.

Von großer Bedeutung ist ferner, daß Krankheitszustände, deren anatomische Grundlage mit der der Leukämien identisch ist, denen aber die Leukozytenvermehrung im Blut fehlt, plötzlich in leukämische Zustände übergehen können. Hieraus geht hervor, daß der leukämische Blutbefund nur ein Symptom der Krankheitsäußerung ist. Findet man an Leukämie erinnernde klinische Symptome an einem Kranken ohne bestehenden manifesten leukämischen Blutbefund, so spricht man von Pseudoleukämie.

Es ist klar, daß diese Abgrenzung eine mehr oder weniger willkürliche sein muß, da sie sich nach rein äußerlichen Krankheitszeichen richtet. Dem Wesen nach hat man zwei Krankheitstypen zu unterscheiden, von denen der eine den Leukämien verwandt und nur durch das Fehlen der hohen Leukozytenwerte im Blute verschieden, der andere aber auf vollkommen anderer pathologisch anatomischer Grundlage beruht.

Die den Leukämien zugehörigen Formen der Pseudoleukämie hat man auch als Aleukämien (aleukämische Pseudoleukämien) bezeichnet. Hiervon gibt es, wie bei den Leukämien, zwei Formen, eine lymphatische und eine myeloide. Bei beiden sind die Leukozytenzahlen annähernd normal. Bei der lymphatischen besteht aber eine relative Vermehrung der (meist kleinen) Lymphozyten, klinisch das Bild der lymphatischen Leukämie mit Anämie und Drüsenschwellungen, bei der myeloiden (seltenere Form) zirkulieren in wechselnder Menge Myelozyten im Blut und die Milz ist wie bei myeloider Leukämie mächtig vergrößert.

Ein Teil der Fälle, die als Mikuliczsche Krankheit bezeichnet werden, die mit symmetrischen Schwellungen der Tränen- und Speicheldrüsen beginnt, und bei der relative Lymphozytose bestehen kann, ist vielleicht zur Gruppe der lymphatischen Pseudoleukämien zu rechnen.

Von den Pseudoleukämien scharf zu trennen, da sie pathologisch-anatomisch nichts mit Leukämie zu tun haben, und nie in diese Krankheiten übergehen, sind die granulomatösen Pseudoleukämien, besser Granulome genannt (eigentliche Hodgkinsche Krankheit, Lymphogranulomatose). Ihre Ätiologie ist eine infektiöse. Das Blutbild ist das der sekundären Anämie, ferner das der Leukozytose (s. S. 198), sehr häufig besteht eine Vermehrung der eosinophilen Zellen und der großen Mononukleären und Übergangsformen, die Lymphozyten sind im Gegensatz zu den lymphatischen Pseudoleukämien vermindert.

Als Bantische Krankheit bezeichnet man einen Symptomenkomplex, der mit Anämie, Milztumor, Leberzirrhose, gelegentlich mit Aszites einhergeht. Die Anämie ist progredient und führt zur Kachexie.

Das Blut zeigt hierbei starke Verminderung des Hämoglobingehaltes, der Färbeindex ist kleiner als 1. Die Zahl der Leukozyten ist meist vermindert; kernhaltige rote Blutkörperchen können ebenso wie punktierte und polychromatophile vorhanden sein. Die Diagnose ist wichtig, weil in einigen Fällen durch Splenektomie Besserung, ja Heilung erzielt sein soll (im Gegensatz zur Leukämie); man versäume nie auf Lues (Wassermannsche Reaktion) zu fahnden.

Blutveränderungen bei sonstigen Krankheitszuständen.

Abgesehen von den besprochenen eigentlichen Blutkrankheiten ergibt die Blutuntersuchung als Reagens auf die im Organismus sich abspielenden Vorgänge bei zahlreichen Krankheiten mehr oder minder typische Veränderungen; insbesondere ist hier die Gesamtzahl der Leukozyten und das Verhältnis der einzelnen Leukozytenformen zueinander von Wichtigkeit. Es muß jedoch das Verhalten dieser Zellen unter verschiedenen physiologischen Bedingungen berücksichtigt werden. Eine Vermehrung der normalerweise im Blute vorkommenden Leukozytenformen nennt man Leukozytose, eine Verminderung Leukopenie.

1. Physiologische Form der Leukozytose.

Während der Verdauungsperiode tritt in der Regel eine deutliche Vermehrung der farblosen Elemente ein. Nach den übereinstimmenden Untersuchungen wird dieselbe aber weder regelmäßig noch bei demselben Individuum immer in gleichem Grade beobachtet.

Bei gesunden Menschen beginnt die Vermehrung der Leukozyten in der Regel kurz nach der Mahlzeit und erreicht nach 3 bis 4 Stunden die Höhe, die etwa um 3000 die gewöhnliche in 1 cmm enthaltene Zahl von 6000—8000 überragt. Das Verhältnis der mononukleären und polynukleären Zellen bleibt dabei meist unverändert.

Die Verdauungsleukozytose ist bei Gesunden mehr ausgebildet als bei Kranken, zumal solchen, die an Verdauungsstörungen leiden; insbesondere hat man beim Magenkrebs häufig die physiologische Leukozytose vermißt. Zweifellos festgestellt erscheint die Tatsache, daß die Verdauungsleukozytose bei Kindern weit höhere Grade erreicht als bei Erwachsenen, und daß sie bis zu einem gewissen Grade der Eiweißzufuhr parallel geht (vgl. hierzu das oben über die Kriegskost Gesagte, s. S. 182).

Ferner ist die physiologische Leukozytose in der Schwangerschaft, und zwar besonders in der zweiten Hälfte, zu beobachten. Erstgebärende zeigen sie regelmäßig, während bei Mehrgebärenden Ausnahmen vorkommen. Schon Virchow stellte eine von Monat zu Monat ansteigende Vermehrung der Leukozyten bei Schwangeren fest und brachte die Erscheinung mit der zunehmenden Erweiterung der Lymphgefäße des Uterus, dem lebhafteren Stoffwechsel und dem Anwachsen der Inguinal- und Lumballymphdrüsen in Verbindung. Sorgfältige Zählungen Rieders, der 31 Schwangere nach 14—16stündiger Nahrungsenthaltung untersuchte, ergaben bei 20 Schwangeren lebhafte Leukozytenschwankungen von 10—16 000 und im Mittel eine Steigerung der Zahl auf etwa 13 000 im cmm. Etwa $^1/_3$ aller Leukozyten gehörte den mononukleären Formen an. Während der Menstruation scheint meist eine relative Vermehrung der Lymphozyten vorhanden zu sein.

Regelmäßige, oft beträchtliche Leukozytose kommt endlich bei Neugeborenen vor. Die Zahl der farblosen Zellen übertrifft nach Hayem, Rieder u. a. die für den Erwachsenen geltende Norm um das 2—3fache. Die höchsten Zahlen finden sich in den ersten 3—4 Tagen nach der Geburt, alsdann beginnt eine Verminderung, so daß bisweilen die Zahl der Erwachsenen erreicht wird. In der Regel findet aber bald wieder rasches Ansteigen statt, und es hält sich die Zahl auch in der 2. und 3. Woche noch auf einer um 50% vermehrten Höhe. Die anfängliche Vermehrung ist durch Zunahme der neutrophilen Leukozyten bedingt. Etwa vom zwölften Tage an überwiegen jedoch die Lymphozyten, und dieser Befund bleibt für die ersten Lebensmonate bestehen.

Außerdem ist bei den Neugeborenen die Zahl der Erythrozyten, die zum Teil noch kernhaltig sind, und der Hämoglobingehalt mehr oder weniger auffällig (um 25—30%) erhöht.

Auch bei Muskelanstrengungen und nach Bädern kann es vorübergehend zu einer mäßigen Leukozytose kommen.

Seyderhelm und Hess fanden neuerdings eine durch das Schreien bedingte Lymphozytose beträchtlichen Grades bei im übrigen vollkommen normalen Säuglingen. Man wird deshalb mit der Bewertung der Lymphozytose bei Krankheiten des Säuglingsalters vorsichtig sein müssen.

2. Die pathologische Form der Leukozytose.

Bei zahlreichen Infektionen und Intoxikationen, ferner bei kachektischen Zuständen, sowie nach Anwendung gewisser Medikamente kann es zu einer erheblichen Vermehrung der neutrophilen Leukozyten im Blut kommen; dasselbe findet sich häufig im Erholungsstadium nach Blutungen (posthämorrhagische Leukozytose).

Von den Medikamenten seien besonders Nukleinsäure und Kollargol erwähnt.

Die höchsten Grade kommen bei Infektionskrankheiten vor, die mit Eiterungen einhergehen, bei Perityphlitis, aber auch bei andersartigen Abszeßbildungen. Bei chronisch verlaufenden Fällen dieser Art kann die Berücksichtigung der Leukozytenwerte die Stellungnahme einer Operation gegenüber erleichtern, bei den akuten, foudroyant verlaufenden Perityphlitisfällen sagt der Blutbefund nichts, ja es können gerade die schwersten Formen mit normalen oder erniedrigten Leukozytenwerten einhergehen. Für die Praxis hat darum die Leukozytenzählung hier nicht die große Bedeutung, die ihr von mancher Seite beigelegt wurde.

Von größerem Werte ist die Leukozytenzählung bei der Beurteilung der puerperalen Thrombophlebitis.

Die Leukozytenvermehrung bei manifesten Eiterungen ist im allgemeinen eher als ein günstiges Zeichen anzusehen und ihr Fehlen oder gar der entgegengesetzte Zustand (Leukopenie) als Signum mali ominis aufzufassen. Ähnliches gilt für die croupöse Pneumonie, deren Exsudat ja ebenfalls hauptsächlich aus polymorphkernigen Leukozyten besteht.

Die infektiöse Leukozytose ist im allgemeinen dadurch charakterisiert, daß die neutrophilen polymorphkernigen Leukozyten mit einer für die bestimmte Infektionskrankheit einigermaßen typischen zeitlichen Regelmäßigkeit ansteigen, während die Lymphozyten und eosinophilen Zellen absinken.

In manchen Fällen ist geradezu ein plötzliches Heruntergehen der Lymphozyten (Lymphozytensturz) von ungünstiger prognostischer Bedeutung; gleichzeitig pflegen die eosinophilen Zellen aus dem zirkulierenden Blut zu verschwinden, um beim Abklingen der Infektion zusammen mit den Lymphozyten wieder zuzunehmen. Häufig erreichen dabei in der beginnenden Rekonvaleszenz die Lymphozyten und eosinophilen Zellen übernormale Werte (postinfektiöse Lymphozytose und Eosinophilie). Dieses Verhalten bleibt in der Rekonvaleszenz der verschiedenen mit Leukozytose einhergehenden Krankheiten verschieden lange bestehen und kann hierbei diagnostische Bedeutung haben.

Von den Infektionskrankheiten, die gewöhnlich mit Leukozytose einhergehen, seien erwähnt: Scharlach, Erysipel, die Eiterungen, die meisten Fälle von Sepsis und Pyämie, die Pneumonie, das Empyem, die Meningokokken-Meningitis und das Fleckfieber (Unterschied von Typhus!).

Dieses Verhalten hat diagnostische Bedeutung: Beim Scharlach findet sich regelmäßig im Gegensatz zu anderen Infektionskrankheiten, besonders ausgesprochen bei Kindern, eine Vermehrung der eosinophilen Zellen neben neutrophiler Leukozytose. Das Vorkommen von Myelozyten deutet meist auf einen schweren Verlauf.

Über die Bedeutung der neuerdings von Döhle in den Leukozyten beschriebenen Zelleinschlüsse sind die Anschauungen noch nicht geklärt.

Bei Sepsis, Pyämie und manifesten Eiterungen gilt das oben Gesagte bezüglich der Prognose. Leukopenie und Lymphozytensturz ist als prognostisch ungünstig anzusehen. Dasselbe gilt für schwere Pneumonien; steigt in der Rekonvaleszenz der Pneumonie die Leukozytenzahl an, so besteht Verdacht auf Bildung eines Empyems oder eines Lungenabszesses. Die Leukozytose bei Meningokokken- (epidemischer) Meningitis kann die Differentialdiagnose gegenüber der tuberkulösen Meningitis erleichtern.

Leukopenie.

Im Gegensatz zu den genannten Krankheiten findet sich eine Verminderung der Leukozyten (Leukopenie) auf der Höhe der Erkrankung bei Masern, Röteln und Typhus.

Bei den Masern stellt sich die Leukopenie meist erst mit dem Exanthem ein. Im Gegensatz zum Scharlach fehlen dann die eosinophilen Zellen oder sie sind vermindert.

Besonders charakteristisch und diagnostisch wichtig ist die Leukopenie beim Typhus abdominalis. In sehr schweren Fällen werden hierbei abnorm tiefe Werte 1500 und 2000, ja 1000 Leukozyten im cmm Blut gefunden. Dabei fehlen die eosinophilen Zellen frühzeitig. Im Verlaufe der Erkrankung fangen die anfangs verminderten Lymphozyten zu steigen an, während die Neutrophilen noch weiter sinken. Bei beginnender Rekonvaleszenz nehmen die Lymphozyten und Eosinophilen beträchtlich zu. Im Gegensatz hierzu ist ein Abstürzen der Lymphozytenwerte von prognostisch schlechter Bedeutung.

Die meisten Komplikationen des Typhus, profuse Diarrhöen, Eiterungen, Pneumonien zeigen sich durch rasch einsetzende Leukozytose an. Besteht also auf der Höhe eines manifesten fiebernden Typhus Leukozytose, so fahnde man nach Komplikationen.

Typhusrezidive zeigen sich durch neu auftretende Leukopenie und Verschwinden der eosinophilen Zellen an.

Auch bei Grippe wird, wie Untersuchungen der jetzt herrschenden Epidemien gezeigt haben, häufig Leukopenie beobachtet.

Von sonstigen Krankheiten, die ein charakteristisches Blutbild zeigen können, seien erwähnt:

Die Tuberkulose. In manchen Fällen, namentlich bei inzipienter Lungentuberkulose kann eine geringgradige Lymphozytose vorhanden sein. Die Miliartuberkulose zeigt manchmal Leukopenie und Fehlen der Eosinophilen (also differentialdiagnostisch gegen Typhus nicht zu verwenden!).

Bei Lues kann besonders im zweiten Stadium eine Vermehrung der großen mononukleären Zellen vorkommen. Bei Malaria findet man im Anfall meist Leukozytose der polymorphkernigen Zellen, in späteren Stadien Verminderung dieser Zellen und Vermehrung der großen Mononukleären und Lymphozyten, bei Kala azar (vgl. S. 112) besteht meist Leukopenie mit relativer Lymphozytose und Verminderung der eosinophilen Zellen.

Wichtig ist, daß bei Variola vera die Leukozyten vermehrt, die Lymphozyten vermehrt, die eosinophilen Zellen vorhanden sind; als Besonderheit findet man zahlreiche große Lymphozyten und Türksche Reizungsformen, dagegen ist bei Varicellen das Blutbild normal, bei Infektion der Blasen kann eine leichte Leukozytose vorkommen.

Bei Keuchhusten und Parotitis kommt Vermehrung der Leukozyten, der Lymphozyten und der großen mononukleären Zellen vor.

Von den Hautkrankheiten seien erwähnt Pemphigus, Urtikaria und Psoriasis, bei denen häufig eine Eosinophilie gefunden wird.

Von großer praktischer Bedeutung ist die Blutuntersuchung bei der **Helminthiasis.** Hierbei findet sich sehr häufig ein hoher Grad von Eosinophilie. Diese Erscheinung kann schon bei Askariden, Oxyuren und Trichocephalen vorkommen, jedoch nur, wenn diese in großer Menge vorhanden sind; dagegen zeigen die Tänien häufiger Eosinophilie. Besonders wichtig ist es, daß es beim Bothriocephalus latus zu Eosinophilie kommen kann, doch fehlt diese gewöhnlich, sobald schwere Anämie vorliegt. Hat man das Blutbild der perniziösen Anämie mit starker Eosinophilie, so ist jedenfalls an Bothriocephalen-Anämie zu denken (vgl. S. 134).

Das Anchylostoma duodenale erzeugt im Gegensatz zum Bothriocephalus latus das Blutbild der sekundären Anämie mit hochgradiger Eosinophilie (vgl. S. 122).

Beim Echinococcus kann Eosinophilie vorkommen, sie fehlt aber bisweilen bei abgesackter Cyste (in dem Fall, dessen Cysteninhalt auf S. 424 abgebildet ist, fehlte die Eosinophilie).

Bei Trichinose besteht im Anfangsstadium Eindickung des Blutes und infolgedessen Vermehrung der Erythrozyten, allmählich entwickelt sich eine hochgradige Leukozytose mit starker Eosinophilie (bis 50 und 60%).

Dieses Verhalten ist besonders wichtig in den Fällen, die mit typhusartigen Symptomen und hohem Fieber beginnen und bei denen vorhandene Diazoreaktion und Meningismus die Diagnose sehr erschweren kann. Über den Parasitennachweis im Blut vgl. S. 125. In neuester Zeit ist jedoch gezeigt worden, daß auch bei hochgradigem Muskelrheumatismus ohne Trichinose Eosinophilie vorkommen kann.

Von anderen Krankheiten seien erwähnt:

Das Asthma bronchiale. Das Blut zeigt gewöhnlich eine erhebliche Eosinophilie (bis über 30%), doch hängt der Grad der Bluteosinophilie von der Zeit ab, die zwischen dem letzten Anfall und der Blutuntersuchung vergangen ist. Im Anfall kann eine selbst sehr hochgradige Eosinophilie zu den niedrigsten Werten herabsinken. Dabei finden gleichzeitig starke Verschiebungen der Lymphozyten statt. (Heineke und Deutschmann.)

Die Basedowsche Krankheit zeigt in ausgesprochenen Fällen häufig eine starke Lymphozytose (bis über 50%). Bei Myxödem ist Lymphopenie und Lymphozytose beobachtet worden. Auch bei Veränderungen anderer Drüsen mit innerer Sekretion kommt hochgradige Lymphozytose vor (Hypophysenerkrankungen etc.). Diese Verschiebungen der Blutzusammensetzung sind von größter praktischer und theoretischer Bedeutung namentlich im Zusammenhang mit der Tatsache, daß ähnliche Veränderungen bei Übererregung des autonomen und sympathischen Nervensystems vorkommen (Lymphozytose bei Vagusneurose).

Von den Blutgiften seien besonders erwähnt:

Die Bleivergiftung. Man findet in manchen Fällen, d. h. zur Zeit der akuten Exazerbation des Leidens, zahlreiche punktierte und polychromatophile Erythrozyten im Blut. Diese treten namentlich im Stadium der Blutregeneration auf. In spärlicher Menge können sie auch bei Bleiarbeitern vorhanden sein, die sonst keinerlei krankhafte Erscheinungen zeigen. Die Blutuntersuchung hat daher einen gewissen prophylaktischen Wert.

Wie es scheint, kann auch durch Antimon dieselbe Erscheinung hervorgerufen werden.

Absolut pathognomonisch ist, wie bereits S. 178 ausgeführt, das Auftreten punktierter Erythrozyten keineswegs, da diese bei jeder schweren Anämie vorkommen können.

Die Leukozyten sind meist vermehrt, bisweilen, bei schwerer Anämie, finden sich Myelozyten.

Bei chronisch verlaufender Nitrobenzolvergiftung kann das Blutbild durch das Auftreten massenhafter Megaloblasten und Normoblasten dem einer Blutkrise gleichen. Meist besteht Leukozytose.

Die Veränderung an den roten Blutkörperchen wurde in zwei akut verlaufenden Fällen mit hochgradigster Zyanose und Methämoglobinbildung der Münchener II. medizin. Klinik vermißt. Über den Urin vgl. S. 362.

Bei Benzolvergiftungen ist neuerdings neben starker Anämie eine hochgradige Zerstörung der weißen Blutkörperchen in den blutbildenden Organen beobachtet worden, die zu starker Leukopenie führt.

Hämoglobinämie ist beobachtet nach Vergiftungen mit ehlorsauren Salzen, Bismutum subnitrieum, Naphthol, Pyrogallussäure, Salzsäure,

Arsenwasserstoff, Sulfonal, Phenazetin, Antifebrin, Antipyrin, frischen Morcheln, oder im Anschluß an akute und chronische Infektionskrankheiten (Scharlach, Typhus, Malaria und Syphilis), ferner nach der Einwirkung hoher Hitze- und Kältegrade und nach der Transfusion von Tierblut auf den Menschen, endlich spontan als sogenannte paroxysmale oder intermittierende Form. Besonders disponierte Personen werden nach heftigeren Muskelanstrengungen oder bei plötzlicher Kälteeinwirkung von der Krankheit betroffen, die mit Frost und großer Hinfälligkeit beginnt, rasch zu anscheinend schweren Allgemeinstörungen und zu deutlicher Hämoglobinurie (s. S. 406) führt, aber in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle mit rascher Genesung endet, bis nach einiger Zeit durch ähnliche Ursachen ein neuer Anfall hervorgerufen wird.

Bei den an „paroxysmaler Hämoglobinurie" leidenden Personen kann man eine rein lokale Blutveränderung hervorrufen. Umschnürt man den Finger eines solchen Kranken und taucht denselben je $^1/_4$ Stunde lang in eisgekühltes und danach in laues Wasser, so kann man schon in einer dünnen kapillaren Schicht nach der Abscheidung des Serums den rubinroten Farbenton wahrnehmen (Ehrlich). Die Rotfärbung des Serums ist durch das aus den roten Blutzellen ausgetretene Hämoglobin bedingt. Als Ursache des Hämoglobin-Austrittes ist nach Donath und Landsteiner ein komplexes Auto-Hämolysin anzusehen, das bei Abkühlung und nachheriger Erwärmung der roten Blutzellen Hämolyse auslöst. Daneben kommt vielleicht noch eine besondere Resistenzverminderung der Erythrozyten sowie eine abnorme Erregbarkeit der Vasomotoren bei den an paroxysmaler Hämoglobinurie Erkrankten in Betracht. Während des Anfalls pflegt die vorher vermehrte Zahl der Lymphozyten, von ungefähr 30% auf etwa 10% abzufallen, gleichzeitig sinken oder verschwinden die eosinophilen Leukozyten; der Blutdruck steigt — noch vor Einsetzen des Schüttelfrostes — und nimmt auf der Höhe des Fiebers ab (Erich Meyer und Emmerich).

Das auch in der anfallsfreien Zeit vorhandene Hämolysin wird dadurch nachgewiesen, daß man das Blut einem Kranken entnimmt, es für 15 Minuten auf 0—5° C abkühlt und es darauf der Brutschranktemperatur aussetzt. Hierbei tritt deutlich Hämolyse auf. Zur genaueren Untersuchung ist das Serum von den roten Blutkörperchen zu trennen, mit normalen roten Blutkörperchen zu versetzen und wie oben angegeben zu behandeln. Das Serum enthält ein Hämolysin, das sich an die normalen oder eigenen Erythrozyten nur in der Kälte bindet und das bei Gegenwart von genügendem Komplement in der Wärme die Blutkörperchen löst. Kurz nach dem Anfall kann das Komplement fehlen, es ist dann zum Versuch normales Serum hinzuzugeben.

Mikroskopisch findet man in dem frisch entnommenen Blute — auch in dem des abgeschnürten Fingers — geringe Neigung der Erythrozyten zur Säulenbildung, deutliche Poikilozytose und mehr oder weniger zahlreiche, auffällig blasse oder ganz entfärbte Scheiben, die sogenannten (Ponfickschen) Schatten. In seltenen Fällen findet man in den Leukozyten Einschlüsse von roten Blutkörperchen und deren Trümmern.

Die meisten Fälle von paroxysmaler Kältehämoglobinurie beruhen auf Lues. (Wassermannsche Reaktion im Blut positiv.)

Bei einer mit Muskelatrophie einhergehenden nicht durch Kälte auslösbaren Hämoglobinurie fehlte das Hämolysin im Blut. (Meyer-Betz.)

In den meisten klinischen Fällen ist der Blutzerfall so bedeutend, daß Milz und Leber, die zunächst zur Aufnahme der Zerfallselemente dienen, nicht mehr ausreichen, und der Überschuß auch den Nieren zugeführt wird. In der Leber erfolgt die Umsetzung des Hämoglobins in Gallenfarbstoff, der in abnorm reicher Menge im Harn — ohne gleichzeitiges Auftreten von Hämoglobin — erscheinen kann. Ist die Auflösung des Hämoglobins beträchtlicher, so erscheinen neben dem vermehrten Gallenfarbstoff auch die Blutkörperschlacken im Harn; es kommt zur Hämoglobinurie. Nach leichteren Anfällen kann Gallenfarbstoff und Hämoglobin im Urin fehlen, doch findet man dann größere Mengen von Urobilinogen in dem im übrigen normalen Harn (s. Hämoglobinurie, S. 330). Bei der sogenannten Marschhämoglobinurie scheiden die Patienten nach oft nur kurzem Gehen gelösten Blutfarbstoff im Urin aus. Dabei ist im Blut kein Hämolysin nachweisbar. Fieber, Milz- und Leberschwellung fehlen nach dem Anfall. Die Kranken sind meist nur wenig ergriffen von ihrem Leiden, das gewöhnlich nach einigen Monaten ausheilt. Die Ursache ist vollkommen unbekannt, hat mit Lues jedenfalls nichts zu tun. In manchen Fällen scheint eine Beziehung zur orthostatischen Albuminurie zu bestehen. (Eigene Beobachtung.)

In nicht seltenen Fällen von Hämoglobinämie, besonders in denen, die auf Vergiftung mit chlorsauren Salzen und anderen Körpern folgen, kommt es mit der fortschreitenden Blutkörperchenauflösung zur Entwickelung einer ausgesprochenen Methämoglobinämie (s. S. 159).

Lenhartz konnte bereits im Jahre 1877 bei Tieren, die mit chlorsaurem Kali vergiftet waren, die Methämoglobinämie im zirkulierenden Blut nachweisen, ich selbst habe vor einigen Jahren bei einem Fall von Nitrobenzolvergiftung im durchfallenden Licht der Finger ebenfalls den Methämoglobinstreifen beobachtet.

Mikroorganismen im Blut.

Über die im zirkulierenden Blut vorkommenden Bakterien und tierischen Parasiten ist in dem 1. Abschnitt alles Wissenswerte angegeben. Hier sei nur kurz darauf hingewiesen, daß im menschlichen Blut folgende Mikrobien bisher sicher gefunden sind: die Eiter- und Pneumokokken, Diplokokken, Diplobacillus pneumoniae, der Gasbazillus und andere anaerobe Bazillen (Beobachtung von Lenhartz bei Puerperalfieber), Tetragenes, Proteus (Lenhartz),

Diphtherie-Bazillen, Meningococcus intracellularis (Lenhartz), Lepra-, Rotz-, Milzbrand-, Typhus- und Paratyphusbazillen, Bacterium coli. Tuberkelbazillen wurden nach der oben beschriebenen Antiforminmethode (s. S. 40) von verschiedenen Seiten im strömenden Blute bei Miliartuberkulose gefunden. Endlich kommen vor: Die Spirillen der Febris recurrens et africana, die Plasmodien der Malaria und die Embryonen der Filaria sanguinis; Actinomyces, Trypanosomen, Spirochaete pallida und Trichinellen. (Über die Methodik vgl. S. 125. Über Wassermannsche Reaktion s. S. 95, Agglutination s. S. 49.)

Seltene Blutbefunde.

Bei Lipämie sind ab und zu kleine Fetttröpfchen im Blute gesehen worden, die sich durch ihr stark lichtbrechendes Verhalten, Färbbarkeit mit Osmiumsäure usw. sicher als Fett erwiesen.

Hochgradiger Fettgehalt des Blutes kommt bisweilen bei schweren Fällen von Diabetes vor. Das Blut kann dabei über 20% Fett enthalten und hat dann das Aussehen von Milchschokolade. Beim ruhigen Stehen scheidet sich eine mehr oder weniger dicke rahmige Schicht ab. Diese besteht in der Hauptsache aus Cholesterin resp. Cholesterinestern.

In einem Fall der Straßburger Klinik, der mit Coma diabeticum einherging, war die Diagnose der Lipämie mit dem Augenspiegel aus den milchartig weißen Retinalgefäßen zu stellen.

Bei Melanämie, die nur als Folge perniziöser Malaria zur Beobachtung kommt, treten während und lange nach dem eigentlichen Anfall kleine Pigmentkörper und große Schollen im Blute auf.

Über den Nachweis von Blut in Exkreten und Sekreten vgl. die betreffenden Bemerkungen beim Magensaft, Fäzes etc.

Dritter Abschnitt.

Die Untersuchung des Auswurfs.

Die Erkrankungen der oberen Luftwege und Lungen sind meist von Auswurf begleitet. Hierunter fassen wir alles Sekret zusammen, das durch Räuspern und vorzugsweise durch Husten zum Munde herausbefördert wird. Für gewöhnlich stehen Auswurf und Husten in einem unmittelbaren Abhängigkeitsverhältnis, insofern lebhafter Husten meist reichlichen, seltener und schwacher Husten spärlichen Auswurf befördert. Aber es kommen vielfache Abweichungen vor.

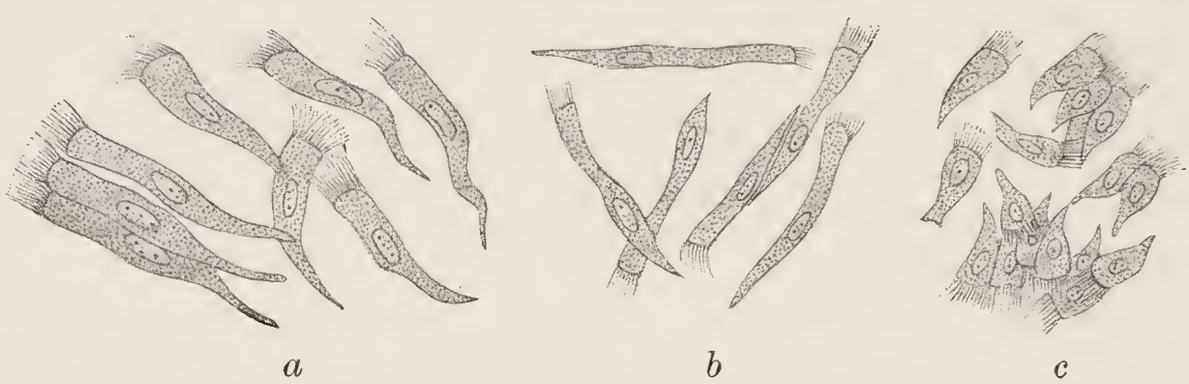
Oft ist der Husten sehr stark, aber „es löst sich nicht", weil tatsächlich wenig oder nur sehr zähes Sekret vorhanden ist. Oder es erscheint auch bei lebhaftem Husten deshalb nur spärlicher Auswurf, weil die Kranken den größten Teil sofort verschlucken, wie es bei Kindern (bis zum 6. oder 7. Jahre) die Regel, aber auch bei alten, schwachen Leuten oder Schwerkranken (Typhösen, Pneumonikern, Deliranten u. a.) oft der Fall ist. Andererseits werden gar nicht selten schon durch gelinden Husten oder durch einfache Preßbewegungen große Auswurfmengen herausbefördert (Bronchoblennorrhöe, Bronchiektasien).

Dem Auswurf kommt meist eine große semiotische Bedeutung zu, da er uns Kunde über die im Innern der Atmungswerkzeuge stattfindenden Krankheitsvorgänge geben kann. Aber es ist klar, daß er außer solchen wesentlichen Bestandteilen eine Reihe unwesentlicher mit sich führen wird, die ihm auf der langen Bahn, die er oft fortbewegt wird, beigemengt worden sind. Zu den ersteren rechnen wir solche Teile, die zum anatomischen Bau gehören und bei entzündlichen und nekrotisierenden Prozessen abgestoßen werden können, ferner die Gebilde, die als ursächliche Erreger oder Folgeerscheinungen der besonderen Krankheit auftreten; zu der zweiten Gruppe gehören solche Elemente, die z. B. aus der Mundhöhle erst dem Auswurf beigemengt oder außerhalb des Körpers durch Unsauberkeit der Speigläser u. dgl. zu dem Sekret gelangt sind.

Für die Beurteilung der wesentlichen Bestandteile des Sputums ist die genaue Kenntnis des anatomischen Aufbaues der Atmungswege durchaus notwendig. Wir lassen daher zunächst eine kurze histologische Skizze vorausgehen.

Die Nasenschleimhaut ist in dem beweglichen Teile der Nase von geschichtetem Pflaster-, in der Pars respiratoria von flimmerndem Zylinderepithel ausgekleidet. Ebenso besteht der Überzug der Schleimhaut des Kehlkopfs, der Luftröhre und der größeren Bronchien aus geschichtetem Flimmerepithel, das von schleimbereitenden Becherzellen unterbrochen wird. Nur die hintere Fläche des Kehldeckels, die vordere Fläche der Gießbeckenknorpel und die wahren Stimmbänder sind von geschichtetem Plattenepithel überdeckt.

Das Epithel der Bronchialschleimhaut verliert nach und nach an Schichten und stellt an den feineren Ästen nur eine Lage Flimmerepithels dar, die sich auch auf den Anfang der Bronchiolen fortsetzt. Allmählich aber geht das Flimmerepithel in ein aus kubischen großen kernhaltigen



a *b* *c*

Abb. 118. Flimmerepithel aus einem Hauptbronchus *a*, einem feinen Bronchus *b*, einer Bronchiole *c*. (Durch vorsichtiges Abschaben der Schleimhaut gewonnen.) V. 350. (Umgezeichnet nach Präparaten von Lenhartz.)

Zellen bestehendes Epithel über, das in der Nähe der Alveolengänge schon vorwiegend aus dem großen polygonalen Platten-, sogenanntem respiratorischen Epithel besteht. Es ist entwickelungsgeschichtlich festgestellt, daß das Epithel erst bei der Atmung allmählich abgeplattet wird. Bei totgeborenen Kindern findet man an den Alveolen nur kubisches Epithel.

Glatte Muskelfasern begleiten das Bronchialrohr bis zu den Alveolengängen und bilden besonders an den Abgangsstellen der Alveolen einen zarten Ring; außer diesen Muskelfasern ist die Wandung der Alveolengänge reich an elastischen Fasern, die als Ringfasern angeordnet sind, auch den Eingang jeder Alveole ringförmig umspinnen und von da an die ganze Alveole durch abgehende Ästchen stützen. Durch den stetigen Übergang benachbarter elastischer Faserringe kommt es zur Bildung der alveolären Septen. Durch Bindegewebe wird der respiratorische Abschnitt der Lungen in kleine und kleinste Läppchen geteilt; in den interlobulären Faserzügen findet man schwarzes Pigment und feinste Kohlenpartikel, die durch die Atmung und den Säftestrom dahin befördert sind.

Die wesentlichen Teile des Auswurfs sind trotz der Errungenschaften der physikalischen Diagnostik oft erst für die Diagnose einer Erkrankung der Luftwege entscheidend. Bald gelingt es schon mit bloßem Auge, bald erst mit Hilfe des Mikroskops, die

charakteristischen Merkmale zu gewinnen. So gibt uns ein stinkendes, mit Gewebsfetzen untermischtes Sputum oft sofort Aufschluß über eine bestehende Lungengangrän, während die physikalischen Erscheinungen über den Lungen vielleicht nur wenig ausgebildet sind; in vielen Fällen kann die mikroskopische Untersuchung des gefärbten Sputumpräparates die Diagnose der Lungentuberkulose zu einer Zeit sichern, in der die Perkussion und Auskultation die Diagnose dieser Krankheit nicht erlauben.

Die oben berührten Beispiele deuten schon an, daß sowohl das makroskopische wie das mikroskopische Verhalten des Auswurfs bei der Untersuchung zu berücksichtigen ist. Das erste gibt uns über die gröbere Zusammensetzung des Sputums aus Schleim, Eiter oder Blut, über seine Menge und Form, über Geruch und Reaktion, das zweite über die wesentlichen elementaren Bestandteile und unwesentlicheren Beimengungen Aufschluß. Bald kommt der makroskopischen, bald der mikroskopischen Untersuchung die größere Bedeutung zu. Gar nicht so selten macht das Ergebnis der gröberen Methode die Ausführung der feineren überflüssig. Jede sorgfältige Sputumuntersuchung hat daher mit der genauen Prüfung des makroskopischen Verhaltens zu beginnen.

Eine zuverlässige Prüfung ist nur möglich, wenn der Auswurf unvermischt in einem sauberen Gefäß aufgefangen wird. Vor den mit Deckel versehenen Porzellannäpfen verdienen die gewöhnlichen Speiwassergläser den Vorzug, da sie am schnellsten und bequemsten ein Urteil über die Menge, Farbe und Schichtenbildung des Sputums zulassen. Nur in manchen Fällen empfiehlt es sich, den Auswurf in höheren, zum Teil mit Wasser gefüllten Standgläsern zu gewinnen, um die Form und Schwere bzw. den Luftgehalt der einzelnen Sputa rasch überblicken zu können, im allgemeinen ist es ratsam, den Auswurf ohne jeden Wasserzusatz rein zu gewinnen. Den nicht ans Bett oder Haus gebundenen Kranken ist das Mitführen der Dettweilerschen Speigläser zu raten.

Nachdem man das Sputum im Speiglas besichtigt hat, wird es zur genaueren Untersuchung auf einem Porzellanteller ausgebreitet, der zur Hälfte mit schwarzem Asphaltlack überzogen ist. Man hat stets nur kleine Mengen aus dem Sammelglas zu nehmen, damit die Ausbreitung in dünnster Schicht auf dem Teller möglich ist. Bei der Durchmusterung hat man mit zwei Präpariernadeln (die unter Umständen nicht aus Metall sein dürfen) die einzelnen Sputumteile auseinanderzuziehen und die noch zu beschreibenden makroskopisch charakteristischen Unterschiede zu beachten. Jede untersuchte Menge wird abgespült, jede neue in gleicher Weise durchsucht.

Bei der Untersuchung ist im allgemeinen auf folgende Punkte zu achten:

Die **Menge** des Sputums. Diese schwankt in weiten Grenzen, von einzelnen Sputis bis zu 1 und mehreren Litern in 24 Stunden. Die größten Mengen werden bei der Bronchorrhöe, beim Lungenabszeß und -brand und beim durchgebrochenen Empyem beobachtet; gerade bei letzterem kann die ausgeworfene Menge bis zu 4 und 5 Litern betragen. Auch bei starken Hämoptysen ist die Menge nicht selten recht groß.

Die **Farbe** des Sputums hängt von der gröberen Zusammensetzung aus Schleim, Eiter und Blut ab.

Hieraus ergibt sich die wichtige Einteilung des Auswurfs in schleimige, eitrige, seröse und blutige Sputa und je nach der Art der aus ihrem Mischungsverhältnis abzuleitenden Formen in schleimig-eitrige oder mehr eitrig-schleimige, schleimig-blutige usw. Sputa. Die Farbe ist um so heller und durchscheinender, je schleimiger und wässeriger, um so undurchsichtiger, je zellenreicher das Sputum ist, mögen überwiegend rote Blutkörper oder Eiterzellen zu seiner Bildung beitragen.

Am häufigsten sind folgende Formen des Auswurfs:

Das einfach schleimige Sputum — das **Sputum crudum** der alten Autoren — ist von glasigem oder mehr grauweißem Aussehen und bald von dünnflüssiger, bald von zäherer, fadenziehender Beschaffenheit. Je nachdem es leicht oder erst nach stärkerem Husten entleert wird, ist sein Luftgehalt verschieden. Es tritt bei jedem akuten Katarrh der oberen Luftwege und beim Asthma bronchiale auf, wird aber auch bei älteren Katarrhen der Nasenrachenhöhle in zäher, bisweilen mit eingetrockneten Borken untermischter Form entleert.

Bei Bronchitis pituitosa wird in großen Mengen ein dünnflüssiges, aus Schleim bestehendes Sputum von geringem Eiweißgehalt (vgl. S. 215) entleert. Es kommt bei alten Leuten als Asthma humidum, ferner als Sekretionsstörung der Bronchien bei Nervenkrankheiten vor.

An dem schleimig-eitrigen Auswurf, dem **Sputum coctum** der alten Autoren, ist zu unterscheiden, ob er einen mehr homogenen Charakter darbietet, oder die aus Schleim und Eiter bedingte Zusammensetzung schon auf den ersten Blick an der gröberen Trennung dieser Bestandteile erkennbar ist. Das erstere, innig gemischte, schleimig-eitrige, gelblichweiße Sputum, bei dem der Schleimgehalt überwiegt, wird bei Ablauf jedes einfachen Katarrhs der oberen Atmungswege, die andere Form in vielen Fällen chronischer Bronchitis und besonders bei der Phthisis pulmonum beobachtet. Hier aber macht sich meist das Überwiegen

des Eiters stärker bemerkbar. Man spricht daher von einem eitrig-schleimigen Sputum.

Es kommt in zwei Formen vor, deren bemerkenswerter Unterschied darauf beruht, ob der Eiter entweder zusammenfließt oder in getrennten Einzelsputis abgegrenzt zu Boden sinkt. Im ersten Falle zeigt der frische Auswurf die gröbere Zusammensetzung aus eitrig geballten, gelben oder mehr gelbgrünlichen Sputis und Schleim; erst nach einiger Zeit tritt eine Trennung ein, indem der Eiter sich zu Boden senkt und zu einer mehr homogenen Masse zusammenfließt, während sich die Schleimschicht darüber fast klar absetzt, oder der dünnere Schleim von dickeren Fäden durchzogen ist. Dies Verhalten wird am häufigsten bei Bronchiektasien und bei der Blennorrhöe beobachtet, kommt aber auch bei den Formen chronischer Lungenphthise vor, die mit schwerer allgemeiner Sekretion aus den Bronchien verlaufen.

Kann danach diese Art des eitrig-schleimigen Sputums nicht als charakteristisch für einen Krankheitsprozeß bezeichnet werden, so erlaubt die Beobachtung einer zweiten Form schon eher eine bestimmtere Diagnose. Schon von alters her sind die „münzenförmigen" (nummulata) Sputa als bemerkenswerte Äußerungen der Phthise angesehen. Diese Bedeutung ist ihnen auch heute noch zuzuerkennen, denn sie kommen fast ausschließlich bei dieser Krankheit vor. Am deutlichsten ist der Befund, wenn nur der Kaverneninhalt ausgeworfen wird, und die katarrhalischen Erscheinungen zurücktreten. Die münzenförmigen Sputa haben oft ein äußerst großes Volum, so daß $^1/_2$—1 Eßlöffel von einem einzigen nahezu gefüllt wird; ihre Farbe ist meist schmutzig-gelb oder gelbgrünlich.

Rein eitriger gelber Auswurf wird am häufigsten beim Lungenabszeß und bei durchgebrochenem Empyem entleert, kommt aber auch bei der Bronchoblennorrhöe vor; meist sondert sich der Eiter in zwei Schichten mit oberer seröser und unterer rein eitriger Lage.

Blutiger Auswurf findet sich, hellrot und nicht selten etwas schaumig, bei Blutungen aus Lungenkavernen und Bronchiektasien oder aus den in die Trachea oder einen Bronchus durchgebrochenen Aortenaneurysmen, mit Schleim gemischt bei Fremdkörpern in den Luftwegen. Grob mit Schleim oder Eiter gemischte blutige Sputa werden regelmäßig nach Ablauf einer stärkeren phthisischen Blutung beobachtet. Mehr gleichmäßig blutig gefärbte, eitrige Sputa kommen bei Phthisikern mit stärkerer Infiltration vor; dagegen können einzelne Blutstreifen schon dem gewöhnlichen „Nasenrachensputum" vom Pharynx her beigemengt sein, besonders wenn starker Hustenreiz vorherrscht. Schmutzig braunrote, durch Zersetzung des Blutfarbstoffes mißfarbene Sputa finden wir bei Lungengangrän. Häufiger als diese wird das innig mit Schleim gemischte blutige Sputum der Pneumoniker beobachtet, das als rostfarbenes, rubiginöses pathognomisches

Interesse beanspruchen kann. Es nimmt bisweilen bei verzögerter Lösung der Entzündung durch Umwandlungen des Blutfarbstoffes einen mehr gesättigt gelben oder grasgrünen Farbenton an, oder es geht, wenn die gefürchtete Komplikation des (entzündlichen) Ödems zur croupösen Pneumonie hinzutritt, in ein mehr bräunliches bis zwetschgenbrühfarbenes Sputum über. Reinblutig oder zähschleimig, mit Blut vermischt ist der Auswurf bei Lungeninfarkten, er gleicht häufig dem von Pneumonikern. Bei älteren Infarkten, sowie bei chronischer Stauung der Lunge (braune Induration) wird oft ein glasig schleimiges Sputum mit einzelnen bräunlichen oder roten Punkten entleert; bei mikroskopischer Untersuchung sieht man dann massenhaft Herzfehlerzellen (s. S. 244).

Himbeergeleeartig ist das Sputum nicht selten bei Neubildungen der Bronchien oder des Lungengewebes. Von dem bei Hysterie und anderen Erkrankungen aus den Zähnen entleerten Mundsputum ist es trotz gewisser Ähnlichkeit meist leicht zu unterscheiden, da das letztere fast immer einen starken üblen Geruch zeigt und bei mikroskopischer Untersuchung massenhaft degenerierte Plattenepithelien erkennen läßt.

Rein seröses Sputum ist durchscheinend weißlich flüssig und zeichnet sich durch seinen hohen Eiweißgehalt aus. Es ist infolge der mühsamen Entleerung durch die beigemengte Luft oft grob oder fein schaumig. Es wird am häufigsten bei dem gewöhnlichen Lungenödem, seltener bei der „Expectoration albumineuse“, nach Pleurapunktion, bei Herzfehlern und Geschwülsten der Brusthöhle beobachtet. Bei dem entzündlichen Lungenödem ist es mehr oder weniger blutig gefärbt und erscheint dann „zwetschgenbrühartig“ (s. o.). (Über Eiweißuntersuchung s. S. 215.)

Ein mit viel Kohle vermischtes „anthrakotisches“ Sputum kann von jedem in einer industriereichen Gegend Wohnenden entleert werden. Beim Durchbruch anthrakotischer Drüsen in die Bronchien können diese Massen sehr groß werden (s. S. 244 u. 248).

Die **Zähigkeit** des Sputums wird vorwiegend durch den beigemengten Schleim bedingt. Äußerst zäh ist in der Regel das Sputum bei Pneumonie, Asthma und Neubildungen und bei chronischer Bronchitis. Es hängt so fest zusammen, daß man die einzelnen der Untersuchung zu unterwerfenden Teile oft abschneiden muß.

Der **Geruch** ist meist fade, bei der fötiden Bronchitis mehr oder weniger übelriechend, bei Gangrän geradezu aashaft stinkend. Der aus einem durchgebrochenen Empyem entleerte Eiter riecht oft nach altem Käse.

A. Die makroskopische Untersuchung des Sputums.

Breitet man das Sputum in der oben beschriebenen Weise auf einem Teller aus, so kann man mit bloßem Auge eine Reihe weiterer Eigentümlichkeiten erkennen.

„Linsen". In den eitrig-schleimigen, besonders in und zwischen den münzenförmigen, zu Boden gesunkenen Sputis der Phthisiker finden sich diese Körper, die **„Corpuscula oryzoidea"** der Alten. Es sind stecknadelkopf- bis linsengroße, weißgelbliche, undurchsichtige Gebilde, die bald mehr abgeplattet, bald bikonvex erscheinen und völlig abgeglättet sind. Sie lassen sich aus der Umgebung leicht mit Nadeln oder der Pinzette herausnehmen und zwischen Objektträger und Deckglas durch mäßigen Druck in eine durchsichtige Schicht ausstreichen. Es empfiehlt sich, nur ein kleines Bröckelchen, höchstens von Stecknadelkopfgröße, zu dem Präparat zu verwenden. Schleimig überzogene Semmelkrümchen können zu Verwechslungen Anlaß geben. In der Regel merkt man schon beim Zerdrücken unter dem Deckglas den Irrtum. Die echte „Linse" läßt sich wie Käse zerdrücken, die Brotkrume gleitet unter dem Deckglas heraus. Auch kleine Dittrichsche Pfröpfe (s. S. 214) können linsenartig erscheinen. Das Mikroskop entscheidet. Durch ihren Gehalt an elastischen Fasern und Tuberkelbazillen sind die Linsen von hohem diagnostischem Wert (s. Mikroskop-Befund).

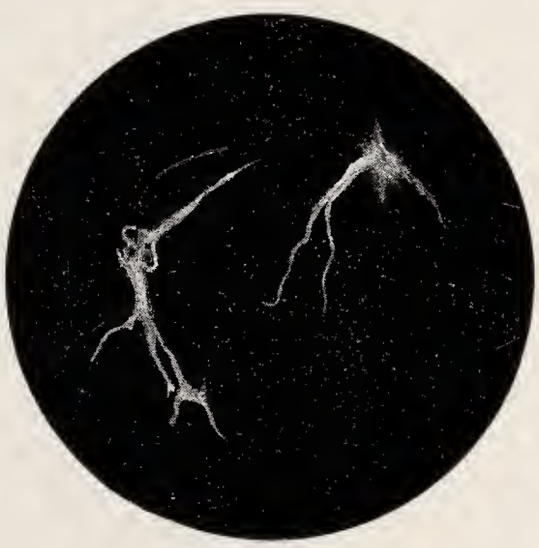


Abb. 119. Fibringerinnsel bei Pneumonie. (Nach einem Präparat der Straßburger Klinik.)

Fibringerinnsel. Diese finden sich fast bei jeder croupösen Pneumonie vom 3.—7. Tage der Krankheit, also während der Hepatisation. Es sind schmale, weißgelbliche oder mehr gelbrötliche Fäden von 2—3 mm Dicke und $^1/_2$ bis mehreren Zentimetern Länge. Nicht selten zeigen sie mehrfache Verästelung. (So fand Lenhartz bei einer typischen Pneumonie ein baumartig verästeltes Gerinnsel von 12 cm größter Länge.) Die kürzeren Fäden sieht man bei aufmerksamem Durchsuchen verhältnismäßig leichter als die längeren, weil diese nicht selten etwas zusammengerollt sind; durch Schütteln mit Wasser im Reagenzglas kann man die Gerinnsel bisweilen eher auffinden (vgl. Abb. 119 u. 120). Die Zahl der Gerinnsel ist sehr wechselnd; bisweilen findet man

20—30 und mehr in 24 Stunden. Durch ihre Aufquellung und Lösung in Essigsäure wird der Faserstoffcharakter erwiesen.

In höchst imposanten Formen, **„Bronchialbäumen“**, Abb. 120, treten diese Gerinnsel bei der croupösen oder fibrinösen Bronchitis auf. Sie sind in der Regel nur spärlich vorhanden, erreichen aber gelegentlich eine solche Größe, daß man mit Sicherheit auf die Verlegung eines erheblichen Abschnittes des Röhrensystems schließen kann. Diese baumartig verzweigten, meist weißen, hin und wieder mehr weißrot gefärbten Gerinnsel stellen sich

Abb. 120. Fibringerinnsel in fast rein schleimigem Auswurf. (Nach Hößlin.) (Natürl. Größe.)

häufiger als röhrenförmige, selten als solide oder wandartig glatte Gebilde dar. Sowohl der Hauptast wie die Verzweigungen zeigen gar nicht selten Ausbuchtungen, die zum Teil wohl von Luft herrühren. Ab und zu findet man in den Röhren selbst blutigen oder doch blutuntermischten Inhalt; häufiger sind sie einfach lufthaltig. Sie sind regelmäßige Begleiter der oben genannten Krankheit, kommen aber auch bei der Diphtherie vor. Bisweilen findet man solche Gebilde wochen- oder gar monatelang täglich im Auswurf; man muß nach ihnen suchen, wenn Kranke unter heftigen erstickungsartigen Erscheinungen sich bei der Expektoration zu plagen haben. Von Ungeübten werden sie

leicht übersehen, da sie oft nicht als deutliche Gerinnsel, sondern in einen mehr oder weniger dicken Knäuel aufgerollt im Sputum erscheinen, der den Kundigen schon durch die eigentümliche, gekautem rohen Fleisch ähnelnde Beschaffenheit auf die richtige Fährte leitet. Durch Schütteln in Wasser gelingt es leicht, den Knäuel zu entwirren und den verästelten Gerinnselbaum freizulegen. Findet man beim Durchmustern des Sputums weder diese Knäuel noch einzelne fadenförmige Gebilde, so ist in jedem Fall von croupöser Bronchitis oder Pneumonie das

Abb. 121. Curschmannsche Spiralen. (Natürliche Größe.)
(Nach einem Präparat der Straßburger Klinik.)

vorsichtige Auswaschen des Sputums in einem Speiglase anzuraten.

Curschmannsche Spiralen. In dem glasig-schleimigen oder mehr zäh-serösen, schleimig-schaumigen Auswurf der an Bronchialasthma leidenden Kranken, sehr selten bei anderen Krankheiten der Bronchien, findet man mit einer gewissen Regelmäßigkeit kleinflockige oder fein zylindrische Gebilde, die sich durch ihre grauweiße oder mehr weißgrünliche Farbe und durch ihre oft schon mit bloßem Auge wahrnehmbare spiralige Drehung oder Querstreifung von der Umgebung abheben. Auch diese Gebilde sind oft zu Knäueln zusammengeballt, die man mit zwei Nadeln entwirren muß. Man findet die Spiralen stets mit bloßem Auge und kontrolliert dann den Befund durch mikroskopische

Untersuchung. Auf einem schwarzen Untergrund heben sich die Spiralen als weißliche oder grün-weißliche Gebilde gut ab (s. Abb. 121).

Die genauere Beschreibung siehe unter „Sputum beim Bronchialasthma“ (S. 240).

Dittrichsche Pfröpfe. In dem gelb- oder mehr grünlich-eitrigen Bodensatz des Sputums bei fötider Bronchitis und Lungengangrän (seltener beim chronischen Lungenabszeß und im phthisischen Sputum) finden sich meist zahlreiche, weißgelbliche, zugeglättete, stecknadelkopf- bis bohnengroße Bröckel, die sich leicht aus der Umgebung mit einer Nadel herausnehmen lassen. Sie sind äußerst übelriechend, haben käsige Konsistenz und lassen sich ziemlich leicht zerdrücken. Außer einer üppigen Mundhöhlen-Pilzflora enthalten sie vorwiegend Fettkristalle und bisweilen Monaden.

Größere **Gewebsfetzen** findet man fast ausschließlich beim Lungenbrand. Sie erscheinen als graugelbe oder mißfarbene, bisweilen deutlich schwarze, in schleimigem Eiter eingebettete Fetzen, deren Natur erst durch das Mikroskop festzustellen ist, da sie in der Regel nur ein bindegewebiges, seltener ein elastisches Gerüst erkennen lassen.

Verkalkte Konkremente, Membranfetzen des Blasenwurms usf. sind seltener im Sputum zu beobachten.

Äußerst selten werden **„Lungensteine“** im Auswurf beobachtet. Sie werden in Linsen- bis Bohnengröße mit ausgehustet und haben ein steinhartes Gefüge; sie sind bisweilen glatt, andere Male mit kleinen und größeren, stumpfen oder spitzen Fortsätzen versehen oder etwas verästelt. Sie bilden sich im verhaltenen Bronchialsekret, wahrscheinlich in kleinen Ausstülpungen des Bronchialrohrs; seltener bei Verlegung des luftzuführenden Bronchus in dem eingedickten, stagnierenden Kaverneninhalt. Auch die Verkalkung des infiltrierten Gewebes, die so häufig die tuberkulöse Schwielenbildung begleitet, kann zur Bildung steinharter gröberer Konkremente führen, die sich allmählich bei Zerfall der Umgebung ablösen und durch angestrengte Hustenstöße herausbefördert werden können. Auch der Durchbruch verkalkter Bronchialdrüsen und ihr Erscheinen im Sputum ist beobachtet worden.

Kratzt man kleinere Proben von solchen Steinchen ab und beobachtet unter dem Mikroskop die durch Zusatz von Salzsäure hervorgerufene Reaktion, so nimmt man regelmäßig deutliche CO_2-Entwickelung wahr, zum Beweise, daß es sich um kohlensaure Kalkbildungen handelt.

Von den in das Röhrensystem der Lungen eingedrungenen **Fremdkörpern** können manche wieder durch Hustenstöße herausbefördert werden. Das Sputum solcher Kranken ist, falls es sich um akute Fälle handelt, meist hellblutig schaumig, nimmt aber oft einen deutlich fötiden Charakter an. Außer den mannigfachsten Fremdkörpern kommen ganz besonders Obstkerne, Erbsen, Kornähren, Grashalme u. dgl. in Betracht. In einem Falle Lenhartz' war ein Stückchen Kalmus, das sich der betreffende Kranke zur Beruhigung in einen hohlen schmerzhaften Zahn gesteckt hatte, über Nacht in die Luftwege geraten und hatte rasch die höchste Erstickungsnot mit profusem, hellblutig schleimig-schaumigem Auswurf angeregt. In einem anderen Fall gab eine in die Bronchien eingedrungene Ähre zu über 10jähriger, zeitweise fötid werdender Bronchitis Anlaß. Gerade die Kornähren führen häufig zum Lungenabszeß. Israel sah Lungenaktinomykose durch ein aspiriertes Zahnfragment entstehen. Aus einer von Lenhartz operierten Lungenbrandhöhle wurden mehrere, aashaft stinkende Zahnbröckel durch die Fistel ausgestoßen.

B. Die chemische Untersuchung des Sputums.

Praktische Bedeutung hat meist nur die Untersuchung und ungefähre Schätzung des Eiweißgehaltes eines Sputums. Höherer Eiweißgehalt findet sich dann, wenn eine stärkere Exsudation oder Transsudation in Bronchien und Alveolen stattgefunden hat. Eine solche eiweißhaltige Flüssigkeit stellt die bei Lungenödem entleerte Flüssigkeit dar. Unter Umständen ist es mit Rücksicht auf die einzuschlagende Therapie von Wichtigkeit, zu untersuchen, ob ein ödemartig aussehendes Sputum tatsächlich eiweißhaltig ist oder nicht. Dies ist namentlich wichtig zur Unterscheidung des aus dünnem Schleim bestehenden Sputums bei Asthma humidum und dem in seltenen Fällen sich an Asthma bronchiale anschließenden echten Lungenödem.

Das Sputum der croupösen Pneumonie enthält natürlich immer viel Eiweiß; auch bei starker eitriger und blutiger Beimengung ist der Eiweißgehalt des Sputums hoch, man findet deshalb bei Tuberkulose mit eitrigem Sputum höhere Werte. Hier hat aber die Untersuchung weder großen diagnostischen noch prognostischen Wert.

Die Untersuchung auf Eiweiß wird so vorgenommen, daß man eine nicht zu kleine Menge des Sputums mit der 3—5fachen Menge einer 3%igen Essigsäure in verschlossener Flasche so lange schüttelt, bis eine möglichst homogen aussehende Emulsion entsteht. Hierbei wird das Mucin des Sputums gefällt, während das Eiweiß gelöst bleibt. Man filtriert nun durch ein angefeuchtetes, eventuell doppeltes Faltenfilter und untersucht das klare Filtrat auf Eiweiß, am besten indem man einige Kubikzentimeter Ferrozyankaliumlösung hinzugibt oder auch durch einfaches einmaliges Aufkochen. Die Höhe des Eiweißniederschlags genügt zur ungefähren Beurteilung des Eiweißgehaltes. Bedeutungsvoll ist es, wenn überhaupt bei dieser Untersuchung ein Niederschlag wahrzunehmen ist. Rein katarrhalische Sputa geben nur eine leichte Trübung.

Es sei in Kürze bemerkt, daß der jedem Sputum beigemengte Speichel mit Guajaktinktur eine deutliche Blaufärbung gibt. Es darf daher ein positiver Ausfall dieser und ähnlicher Proben auf Blut oder Eiter nicht als beweisend angesehen werden. (Siehe über die Guajakreaktion unter Magen-Darmtraktus S. 271 ff.)

C. Die mikroskopische Untersuchung des Sputums.

Rote Blutzellen. Nach einer wirklichen Blutung erscheinen diese nicht nur unverändert in der Form, sondern auch in ihrer geldrollenartigen Gruppierung. Im rubiginösen Auswurf liegen sie seltener in der Säulenform, sondern mehr getrennt neben-

einander. In älteren Sputis kommen außer den normalen Zellen vielfach „Schatten“ vor.

Farblose Blutzellen bzw. Eiterkörperchen bilden die Mehrzahl aller das Sputum zusammensetzenden Elemente. Ihre Größe wechselt, ebenso die Form. Sie sind fast durchweg mehrkernig und bieten überwiegend die neutrophile Körnung dar; im Sputum der Asthmatiker sind regelmäßig massenhafte eosinophile Leukozyten anzutreffen (s. o. S. 180 u. Abb. 124, S. 221). Im tuberkulösen Sputum finden sich bisweilen neben neutrophilen Zellen auch Lymphozyten und eosinophile Leukozyten.

Die Leukozyten haben die Eigenschaft, verschiedenartige Stoffe in ihren Zelleib aufzunehmen. Kohlepigment, veränderten Blutfarbstoff u. a. sieht man häufig intrazellulär. Außerdem ist es nicht unwahrscheinlich, daß der größte Teil der als „Alveolarepithelien“ angesprochenen Zellen mannigfach veränderte Leukozyten darstellt. Das Protoplasma zeigt sehr häufig feine oder grobkörnige, durch die starke Lichtbrechung charakteristische Verfettung. Andere Zellen bieten ebenfalls eine bemerkenswerte Grobkörnung dar; hier zeigen aber die Kügelchen einen auffallend matteren, dem zerdrückten Nervenmark ähnlichen Glanz. Deshalb wurden sie von Virchow als Myelintröpfchen bezeichnet. Auch außerhalb von Zellen kommen diese großen matten Kügelchen vor. Die Gestalt der sie beherbergenden Zellen ist bald rund, bald eiförmig, andermal mehr polygonal. Neben den Tröpfchen sind ein oder mehrere bläschenförmige Kerne sichtbar.

Derartige Zellen kann man fast in jedem Sputum, auch in dem Nasenrachensputum sonst völlig Gesunder antreffen. Mit Recht ist daher gegen die Deutung dieser Zellen als Alveolarepithel immer von neuem Widerspruch erhoben worden. Namhafte Kliniker und pathologische Anatomen (E. Wagner, Cohnheim) haben auf die Unzuverlässigkeit der für den epithelialen Charakter geltend gemachten Gründe mit Nachdruck hingewiesen. Gleichwohl scheint auch heutzutage größere Neigung zu bestehen, die epitheliale Deutung für die richtigere zu halten. Bei der Besprechung der „Herzfehlerzellen“ werden wir auf diese Streitfrage zurückkommen.

Epithelien. Entsprechend dem verschiedenartigen Epithel der in Betracht kommenden Schleimhäute finden wir sowohl Platten- als Zylinder- und Flimmerepithel im Auswurf. Ersteres kommt schon reichlich in dem Nasenrachensputum (Morgen- oder Choanensputum) vor; Zylinderzellen sind besonders im ersten Stadium bei akutem Katarrh der oberen Luftwege und heftigen Hustenanfällen häufig, Flimmerzellen zwar selten, aber im allgemeinen nicht so selten anzutreffen, wie dies meist angegeben wird. In den ersten Tagen des akuten Katarrhs (Schnupfenfieber u. dgl.) und noch eher bei einem heftigen Asthma-

anfall begegnet man häufig auch dem Flimmerepithel. Man darf das Präparat nur nicht zu rasch verschieben, weil die Flimmerbewegung erst nach längerer Beobachtung des Bildes zur Wahrnehmung zu kommen pflegt, auch muß man möglichst frisch ausgehustete Sputa durchsuchen. Bei der mehr chronischen Bronchitis wird Zylinderepithel selten, Flimmerepithel fast niemals gefunden.

Während die Plattenepithelien ihre Größe und den stark lichtbrechenden Kern fast stets unverändert behalten, zeigen die Zylinder- und zylindrischen Flimmerzellen die mannigfachsten Gestaltsänderungen. Bald sind sie stark aufgequollen und verglast, bald sind sie in sonderbare Formen verzerrt und mit mehr oder minder großen schwanzartigen Fortsätzen versehen. Dabei ist ihr Protoplasma in der Regel unverändert, gröber granuliert, verfettet usf., der Kern aber meist deutlich erhalten. Die aus dem Mund stammenden Plattenepithelien, ebenso die aus den Choanen, sind oft zu scholligen Gebilden zusammengebacken und daher nicht leicht als Epithelien für den Ungeübten erkennbar.

Die „Alveolarepithelien“ sind schon oben berührt. Ihr sicherer Nachweis ist äußerst schwierig. Man versteht darunter gewöhnlich die fast in jedem Sputum vorkommenden großen, ovalen oder runden, auch polygonalen Zellen, die ein farbloses Blutkörperchen um das 3—6fache übertreffen. Ihr meist großer Zelleib ist grobkörnig und enthält einen oder mehrere „bläschenförmige“ Kerne. Sehr häufig bietet das Protoplasma die bei den Leukozyten schon erwähnten feinen, stark lichtbrechenden Fett- oder matt durchscheinenden Myelinkügelchen. Nicht selten sind diese zu eigentümlichen Formen ausgezogen oder zu großen Tropfen zusammengeflossen. Sowohl das Fett und Myelin wie die in das Protoplasma aufgenommenen Pigmentkörnchen sind oft so dicht angehäuft, daß die Kerne verdeckt werden.

Fettiger Detritus, durch den Zerfall fettig degenerierter Zellen gebildet, kommt häufig in Form feinster und gröberer Fetttröpfchen vor; diese findet man besonders reichlich, wenn das Sputum einen mehr eitrigen Charakter darbietet. Massenhaft tritt der Detritus u. a. im pneumonischen Sputum zur Zeit der Lösung des Infiltrats auf. Eine diagnostische Bedeutung kommt ihm nicht zu.

Elastische Fasern. (Abb. 123.) Diese kommen bald als vereinzelte, häufiger zu zierlichem Netzwerk angeordnete Fasern zur Beobachtung. Durch ihre scharfen, dunkeln Umrisse — „doppelte Kontur“ —, ihr hohes Lichtbrechungsvermögen und die hervorragende Widerstandsfähigkeit gegen Säuren und Alkalien sind sie vor anderen ähnlichen Gebilden, besonders den Binde-

gewebsfasern, ausgezeichnet. Der Ungeübte ist Verwechslungen mit Fettkristallnadeln und fremdartigen Beimengungen (Woll- und Leinenfasern) ausgesetzt (vgl. Abb. 122).

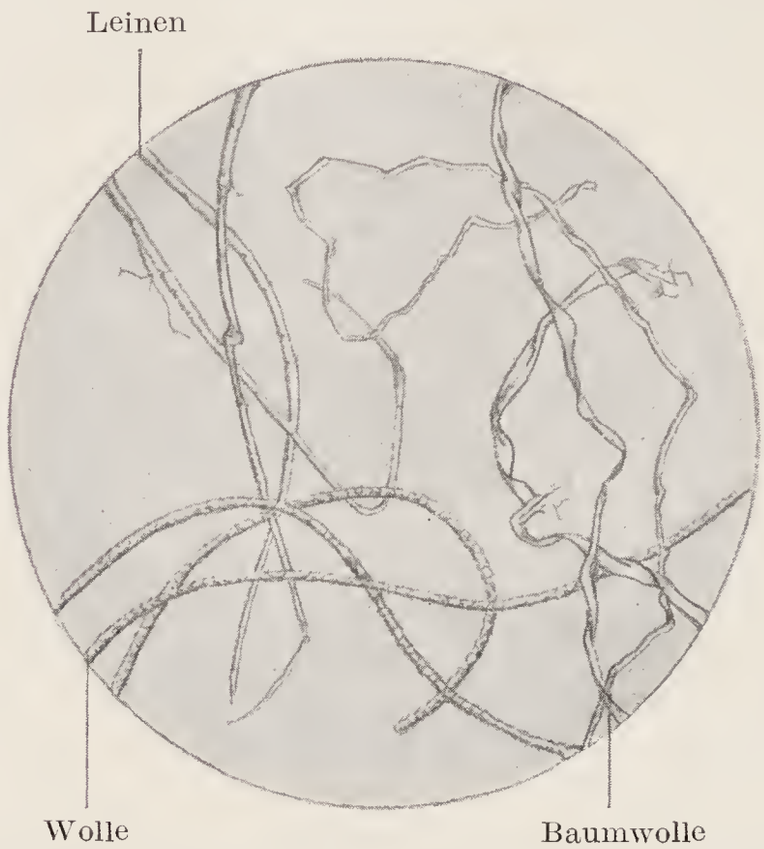


Abb. 122. Zufällige Faserbeimengungen, die nicht mit elastischen Fasern verwechselt werden dürfen. (Nach einem Präparat der Göttinger Klinik.)

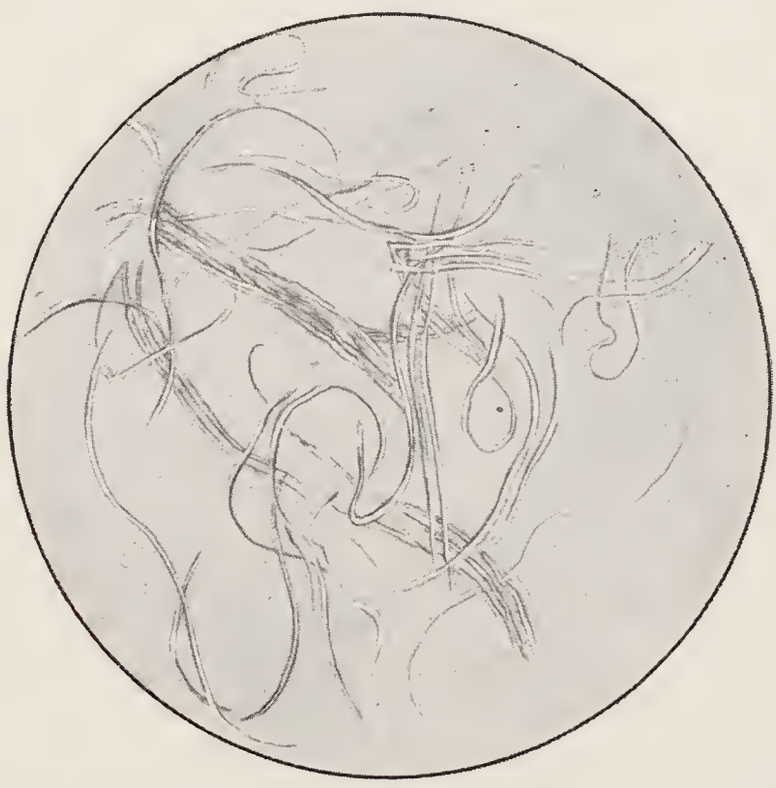


Abb. 123. Elastische Fasern im Sputum. (Nach einem Präparat der Göttinger Klinik.)

Die Fettnadeln fließen beim Erwärmen zu Fetttröpfchen zusammen, während die elastischen Fasern unverändert bleiben.

Unter Umständen können elastische Fasern von den im Munde zurückgebliebenen Nahrungsresten herrühren; in der Regel sind diese Gebilde gröberer Art und zeigen weder den geschlängelten Verlauf noch die für die Abstammung aus den Lungen charakteristische alveoläre Anordnung.

Am dichtesten kommen die elastischen Fasern in den oben beschriebenen „Linsen" vor. Hier erscheinen sie im Quetschpräparate meist ohne jeden Zusatz von Essigsäure schon deutlich. Fehlen die Bröckel, so muß man bei der Untersuchung verschiedene Teile des Auswurfs durchsuchen, indem man besonders aus den dichten, grünlichgelben Massen stecknadelkopfgroße Teile herausnimmt und zwischen Deckglas und Objektträger zerdrückt. Oder man setzt zu einem solchen Präparat etwas 10%ige Kali- oder Natronlauge.

Läßt auch diese — eventuell an einigen Präparaten wiederholte — Untersuchungsmethode im Stich, so muß man eine beliebige Menge Sputum, etwa 1 Eßlöffel voll, mit der gleichen Menge 10%iger Kali- oder Natronlauge bis zur Lösung kochen, sodann mit der vierfachen Wassermenge verdünnen und die Mischung im Spitzglas absetzen oder zentrifugieren. Nach 24 Stunden gießt man die obere Flüssigkeitsschicht ab und entnimmt aus dem krümeligen Satz einige Flocken zur Untersuchung. Die elastischen Fasern leiden bei diesem Verfahren etwas in der Schärfe der Umrisse.

Außer bei der Phthise sind elastische Fasern, abgesehen von den selteneren Ulzerationsprozessen der oberen Luftwege infolge von Lues, hauptsächlich beim Lungenabszeß, seltener bei der Lungengangrän zu erwarten. Beim Abszeß kommen sie bald in weiß- oder graugelblichen, kleinen Pfröpfen oder Flocken des semmelfarbenen oder eitrigen Auswurfs, bald, und das ist in gewissem Grade charakteristisch, in längeren Gewebsfetzen vor, die neben manchen dickeren Bündeln stets ein zierliches alveoläres Netz darbieten.

Beim Brand fehlen häufig die elastischen Fasern, da sie durch ein in diesem Sputum nachgewiesenes Ferment aufgelöst (verdaut) werden. Indes sind unzweifelhafte Ausnahmen von zuverlässigen Autoren beobachtet. Lenhartz hat sie in Gewebsfetzen bei 120 von ihm operierten Lungenbrandfällen in einem Drittel der Fälle nachweisen können; ferner hat er bei einer metapneumonischen Lungengangrän etwa 8—10 Tage hindurch die Ausstoßung 5—10 cm langer, grauschwärzlicher Gewebsfetzen beobachtet, worin die elastischen Fasern durchweg gut erhalten

waren. „Notwendig ist nur, daß man das fragliche Sputum so frisch wie möglich untersucht."

Dagegen werden die elastischen Fasern bei unkomplizierten Bronchiektasien stets vermißt.

Fibrinöse (Faserstoff-) **Gerinnsel.** (Abb. 119.) Die bei croupöser Pneumonie und Bronchitis mit bloßem Auge wahrnehmbaren Gerinnsel (s. o.) zeigen mikroskopisch deutliche Faserstoffstruktur. Sie bestehen aus sehr zarten und dickeren, stark lichtbrechenden Fäserchen, die, meist parallel zu dichten Bündeln angeordnet, nicht selten zu einem dichten Filz miteinander verflochten und von mehr oder weniger reichlichen Leukozytenhaufen umgeben sind. Rote Blutkörperchen sind gleichfalls oft reichlich vorhanden.

Die durch die streifige Anordnung nahegelegte Frage, ob es sich nicht um gewöhnliche, fein zusammengelagerte Schleimfädchen handelt, wird durch die Fibrinreaktion entschieden. Lösen sich die Fäden bei Essigsäurezusatz, oder werden sie durchsichtig, so ist die Diagnose des Fibrins gesichert.

Während die pneumonischen Faserstoffgerinnsel ziemlich leicht zu zerzupfen und zu einem Quetschpräparat zu verarbeiten sind, setzen die derberen, bisweilen geschichteten Gerinnsel beim Bronchialcroup diesem Verfahren einen größeren Widerstand entgegen. Meist gelingt es nur, sie in immer kleinere Bröckel zu zerteilen, die aber gewöhnlich nur an einigen Stellen so durchsichtig sind, um die Zusammensetzung aus einem homogenen glänzenden Balkennetzwerk erkennen zu lassen. Durch Essigsäurezusatz werden die Schollen zum Aufquellen gebracht. (Der feinere, fibrilläre Bau kann aber nur an Schnitten, die von der in Alkohol gehärteten Membran angefertigt sind, erkannt werden.)

Curschmannsche Spiralen. (Abb. 121, 132 und 133.) Die mikroskopische Beschreibung wird beim Asthmasputum gegeben, worin sie fast ausschließlich vorkommen. Gelegentlich sind sie auch im Sputum bei croupöser Pneumonie und Bronchitis, sowie beim Lungenödem gefunden worden.

Kristalle, und zwar

die Charcot-Leydenschen Kristalle,
Fettsäurenadeln und Drusen,
Cholesterintafeln und
Hämatoidin- oder Bilirubinkristalle,

viel seltener Tyrosin, Leucin und einige andere.

Die **Charcot-Leyden**schen Kristalle (Abb. 124) stellen zarte, sehr spitz ausgezogene Oktaeder vor, die in sehr verschiedenen Größen erscheinen. Sie bieten bald einen wasserhellen, durchsichtigen, bald einen leicht gelbgrünlichen, rheinweinähnlichen Farbenton; sie treten entweder nur vereinzelt oder in dichten Lagern auf, die hier und da wirr durcheinander liegen oder in

regelmäßigen Zügen den Schleimstreifen folgen. Meist führen sie wohlgebildete Spitzen. An manchen Kristallen bemerkt man deutliche Querrisse, andere lassen an Kante oder Fläche Ausbuchtungen oder eigentümliche wellige Umrisse oder das Fehlen einer Spitze erkennen. Wieder andere zeigen statt der glatten Flächen feinkörnige Unebenheiten, die auf die beginnende Auflösung hinweisen. Manche Zerfallsformen sind nur durch die Gruppierung matter Tröpfchen als Abkömmlinge der Kristalle zu erklären.

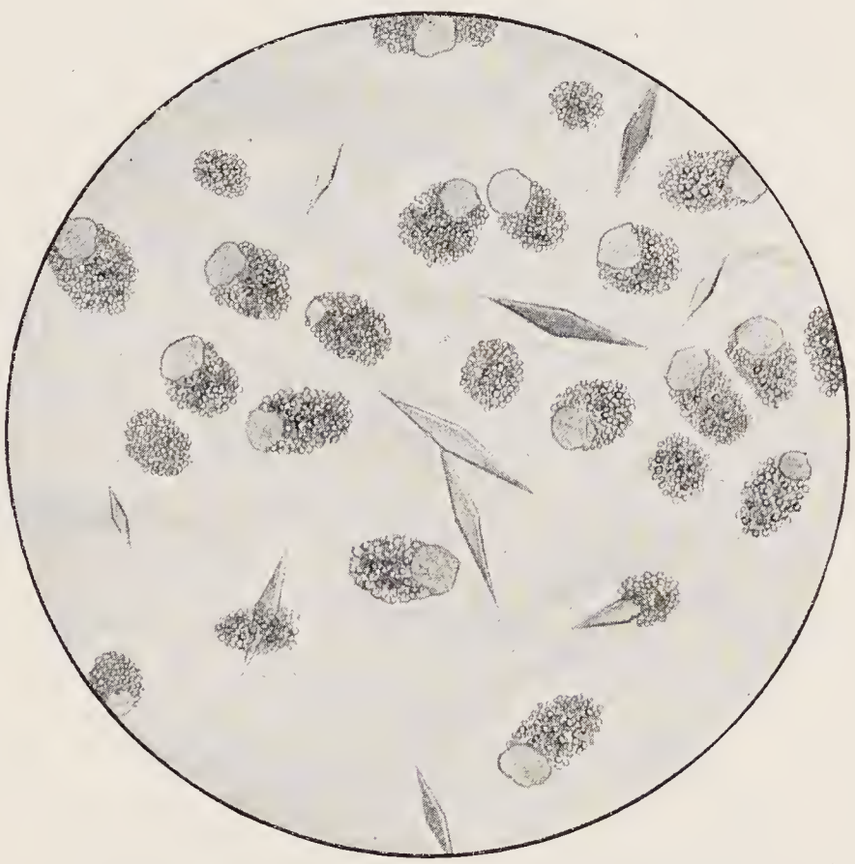


Abb. 124. Sputum bei Asthma bronchiale. Eosinophile Zellen, Charcot-Leydensche Kristalle. (Nach einem Präparat der Straßburger Klinik.)

Die Kristalle sind im Sputum zuerst von Friedrich bei croupöser Bronchitis gefunden worden. Dagegen hat Leyden auf ihr häufiges Vorkommen im asthmatischen Auswurf aufmerksam gemacht. Da Charcot die gleichen Gebilde bei Leukämie im Blut und in der Milz gesehen, sind den Kristallen die Namen der beiden, um ihre Entdeckung verdienten Forscher beigelegt.

Wie oben schon kurz erwähnt, finden sich die Kristalle im Sputum sehr häufig bei Asthma bronchiale in den Spiralen eingebettet. Aber auch bei der fibrinösen Bronchitis sind sie keine allzu seltenen Erscheinungen. Der Umstand, daß die Kristalle besonders in den älteren, schlauchförmigen Gebilden auftreten, legt die Vermutung nahe, daß es sich um Bildungen handelt, die mit der „regressiven Metamorphose der Rundzellen“ in Beziehung

stehen (Curschmann). Je länger bei Asthmatikern die anfallsfreie Pause, je mehr Zeit zur Bildung der Kristalle geboten ist,

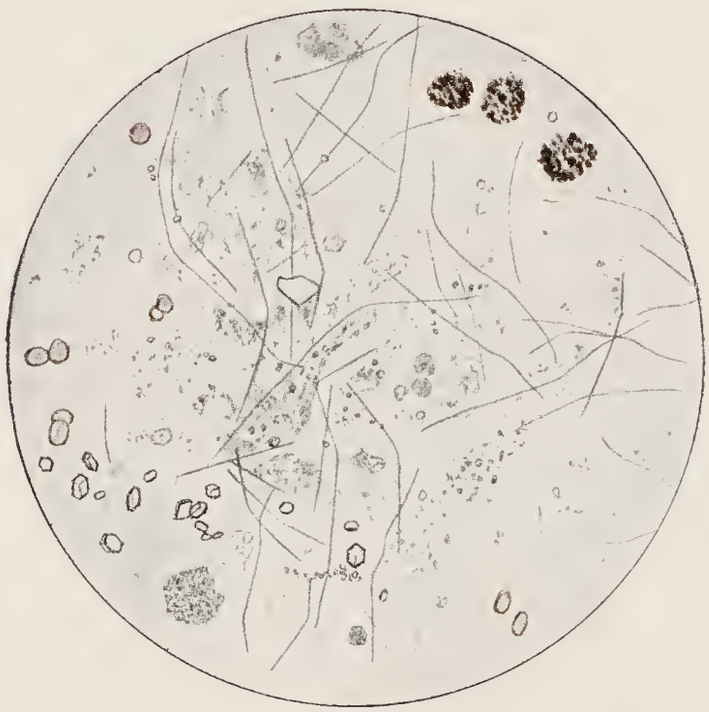


Abb. 125. Fettsäurenadeln, Sargdeckelkristalle, zerfallene Zellen, blutpigmenthaltige Zellen (Hämosiderin), rote Blutkörperchen bei atypischer Pneumonie. (Nach Hößlin.)

Abb. 126. Fettsäure in Nadeln und Tropfenform, einzelne Nadeln mit kolbiger Auftreibung. (Nach Hößlin.)

um so dichter sind die wurstförmigen Bröckel mit Kristallen durchsetzt. Die frischeren Schleimgerinnsel, die in der feuchten

Wärme der Bronchien nur kurze Zeit verweilt haben, zeigen keine oder nur spärliche Kristalle. Daß aber auch in ihnen sich die Kristalle hätten entwickeln können, geht daraus hervor, daß man durch das Stehenlassen von Asthmasputum in der feuchten Kammer Kristallbildung hervorrufen kann, wenn sie vorher fehlte. Die von Curschmann daher wohl mit Recht als „akzidentelle Gebilde" bezeichneten Kristalle gleichen sonst in jeder Beziehung den im Blut und in der Milz der Leukämischen sowie im Stuhl gefundenen spitzen Oktaedern. Sie sind sehr unbeständige, im Präparat schwer zu konservierende Gebilde, halten sich aber im faulenden Sputum monatelang unverändert. Sie lösen sich leicht in warmem Wasser, Säuren und Alkalien, sind aber in Alkohol nicht löslich.

Als Dauerpräparat sind sie auf folgende Weise zu fixieren: Das in zarter Schicht ausgebreitete kristallführende Gerinnsel wird in 5%iger Sublimatlösung etwa 5 Minuten lang oder $^1/_2$ Stunde in absolutem Alkohol gehärtet, sodann in schwach fuchsinhaltigem Alkohol gefärbt (eventuell noch in Xylol aufgehellt) und in Xylolkanadabalsam eingebettet. Auch die etwa einstündige Fixierung des lufttrockenen Präparats in absolutem Alkohol und darauffolgende kurze Färbung mit Eosin-Methylenblaulösung gibt gute Bilder.

Fettsäurekristalle (Abb. 125, 126, 127) kommen hauptsächlich in Form der Margarinnadeln vor. Dies sind zierliche, durchscheinende, meist hübsch geschwungene, lange Nadeln, die selten vereinzelt, in der Regel zu dichten, besen- oder garbenartigen Bündeln vereint im Präparate auftreten. Hin und wieder liegen sie durcheinander und erscheinen mehr netzartig angeordnet, so daß sie zu Verwechslungen mit elastischen Fasern Anlaß bieten können, besonders dann, wenn ihre Umrisse sehr stark und scharf lichtbrechend erscheinen. Sie sind aber nie verästelt wie die elastischen Fasern. Erwärmt man den Objektträger, so tritt rasche Auflösung der Nadeln ein. Sie bieten dann in ihrem Verlauf „aufgeblähte" Stellen dar (wo die Lösung beginnt). Durch starkes Andrücken des Deckglases sind derartige Ausbuchtungen auch ohne vorheriges Erwärmen hervorzurufen. Wasser und Säuren lassen die Nadeln unberührt; kaustische Alkalien vermögen sie nur schwer zu lösen. Durch Äther und erwärmten Alkohol wird eine völlige Auflösung der Nadeln bewirkt.

Die Kristalle finden sich regelmäßig in den Dittrichschen Pfröpfen bei fötider Bronchitis und Lungengangrän. Sie kommen aber auch in kleinen gelblichen Bröckeln vor, die von manchen völlig gesunden Personen durch einfaches Räuspern entleert werden und den Geruch und die Konsistenz von Käse darbieten. Diese bilden sich in dem stagnierenden Sekret der kleinen Schleimdrüsen zwischen

den wallförmigen Papillen und dem Kehldeckel sowie in den Lakunen der Tonsillen.

Drusige Fettkristalle (Abb. 127) findet man weit seltener im Auswurf. Sie zeigen bisweilen große Ähnlichkeit mit Aktinomycesdrusen. Sie bilden aber niemals größere Rasen, meist nur ganz vereinzelte kleine Drusen, haben mattgelblichen Farbenton und sind etwas durchscheinend. Erhitzen des Präparates, Äther und Alkohol bewirken rasche Lösung und sichern dadurch meist die Diagnose des Fettkristalles.

Abb. 127. Drusige Fettkristalle. (Nach einem Präparat von Lenhartz.)

Cholesterin (Abb. 128) kommt in den bekannten kleinen und großen rhombischen Tafeln vor, die vielfach neben und übereinander liegen und nicht selten abgestoßene Ecken und treppenartige Absätze zeigen. Es wird nur selten im Auswurf gefunden.

Abb. 128. Cholesterintafeln aus Sputum nach einem Präparat der Göttinger Klinik.

Wohl am häufigsten findet man es in den stecknadelkopf- bis linsengroßen, graugelblichen Bröckeln bei subakutem oder mehr

chronischem Lungenabszeß. Sie sind in Äther und heißem Alkohol leicht löslich, in Wasser, Alkalien und Säuren nicht löslich. Bei Zusatz von Schwefelsäure tritt eine Lösung von den Rändern her ein und es zeigt sich ein rotbraun leuchtender Saum, bis das ganze Häufchen in einen so gefärbten Tropfen verwandelt ist. Schickt man zunächst Lugolsche Lösung voraus, so werden die braunen Kristalle blaurot, grün, blau.

Hämatoidin-Kristalle (Abb. 129, 149 u. 178) treten in Form ziegelbraun- oder rubinroter rhombischer Täfelchen oder Säulen und als zierlich geschwungene und ebenso gefärbte Nadeln auf. Letztere liegen selten vereinzelt, meist zu mehreren neben- oder übereinander. Oft hat es den Anschein, als wenn sie in unmittelbarer Berührung mit den Täfelchen ständen. Man sieht sie von den vier Ecken der Tafel oder von deren Mittelpunkt nach beiden Seiten büschel- oder pinselförmig abgehen. Sie kommen im allgemeinen selten zur Beobachtung. Man hat in jedem Falle von Lungenabszeß darauf zu fahnden. Hier werden sie am ehesten in grau- oder mehr braungelben (semmelfarbenen) Bröckeln, aber auch in dem dicken gelben Eiter gefunden. Auch bei älteren durchgebrochenen Empyemen und bei croupöser Pneumonie mit verzögerter Lösung können sie hier und da gefunden werden. Hier lenken die eitrigen Sputa durch ihren eigentümlich safrangelben Farbenton sofort die Aufmerksamkeit auf sich. Ockergelben Auswurf mit zahlreichen Hämatoidin- (Bilirubin-) Kristallen findet man bei Durchbruch von Leberechinokokken in die Lunge und gleichzeitiger Eröffnung der Gallenwege, seltener bei Durchbruch von alten pleuritischen Exsudaten. In solchen Fällen zeichnet sich das Sputum durch einen gallenbitteren Geschmack aus. Die Kristalle sind am reichlichsten in kleinen braunen Bröckeln am Boden des Speiglases anzutreffen.

Abb. 129. Hämatoidinkristalle. Lungenabszeß. V. 350. (Nach einem Präparat von Lenhartz.)

Auf die Genese dieser Kristalle und ihr sonstiges Verhalten werden wir bei der Beschreibung des Herzfehlersputums zurückkommen.

Seltenere kristallinische Bildungen:

Das **Tyrosin** (s. S. 358, Abb. 162) tritt in Form feiner glänzender, farbloser, vielfach miteinander verfilzter Nadeln auf, die in der Regel Doppelbüschel bilden. Sie entstehen bei der durch Spaltpilze oder Fermente bewirkten Eiweißfäulnis und werden im Sputum eigentlich nur bei älteren, in die Lunge durchbrechenden Eiterherden gefunden. Daß eine gewisse

Zeit zu ihrer Bildung nötig ist, lehrt eine aus der v. Leydenschen Klinik mitgeteilte Beobachtung, wo bei rasch folgender Eiterentleerung das Tyrosin fehlte, während es regelmäßig vorhanden war, wenn die Eitermassen einige Zeit (bei Luftabschluß) verhalten gewesen waren.

Nachweis: Man läßt etwas Eiter am Objektträger eintrocknen; das bisher meist in Lösung gehaltene Tyrosin scheidet sich in der charakteristischen Form ab. Die ausgeschiedenen Kristalle sind am Rande besonders deutlich zu sehen.

Das Tyrosin ist in heißem Wasser und Ammoniak und verdünnter Salz- und Salpetersäure leicht löslich, sehr schwer in Essigsäure, unlöslich in Alkohol und Äther.

Leucin (s. S. 358, Abb. 162) kommt fast stets mit Tyrosin zusammen, aber seltener als dieses vor, entsteht ebenfalls bei der Eiweißfäulnis durch die Einwirkung von Fermenten im eitrigen Sputum. Es bildet mattglänzende Kugeln, die ab und zu eine deutliche radiäre oder konzentrische Streifung darbieten und in heißem Wasser, verdünnten Säuren und Alkalien leicht, in Äther nicht löslich und dadurch von großen Fetttropfen zu unterscheiden sind.

Wie zum Nachweis des Tyrosins läßt man den zu untersuchenden Eiter auf dem Objektträger eintrocknen oder dampft ihn ein.

Kristalle von Tripelphosphat in den bekannten Sargdeckelformen, von oxalsaurem Kalk in der Art des Briefumschlags, endlich von kohlensaurem und phosphorsaurem Kalk sind als seltene Bestandteile des Auswurfs nur kurz zu erwähnen (s. V. Abschnitt).

Pflanzliche Parasiten im Sputum.

Hier sind zunächst kurz die Leptothrix buccalis und Soorvegetationen zu nennen, die dem Auswurf als unwesentliche Gebilde beigemengt sein können. Das morphologische Verhalten dieser Pilzformen ist schon im 1. Abschnitt geschildert. Findet man lange fadenförmige Pilze im Sputum, so hat man in erster Linie an die beiden obigen Formen zu denken.

Sehr viel seltener kann man Pilzelementen im Sputum begegnen, die dem Aspergillus (fumigatus) und Mucor (corymbifer) vergl. Abb. 34, also den schon oben besprochenen Schimmelpilzen angehören, die kaum je in den gesunden Luftwegen, wohl aber, wenn auch selten, bei Kranken sich ansiedeln können, bei denen Zerfallsvorgänge im Lungengewebe infolge tuberkulöser Verkäsung oder im Anschluß an Pneumonie und hämorrhagischen Infarkt sich ausgebildet haben.

In dem bald mehr blutig-eitrigen, bald nur schleimig-eitrigen Auswurf können käsige Bröckel die Aufmerksamkeit anziehen. Man findet mikroskopisch neben elastischen Fasern die aus Mycel und Fruchthyphen bestehenden Schimmelpilze.

Unter Umständen ist auch auf die Elemente von Aktinomyces zu achten. Das einfach schleimig-eitrige, viel seltener blutig-schleimige, bisweilen rein himbeergeleeartige Sputum zeigt hier und da zerstreut kleinste, grießliche, weißlich- oder mehr grüngelbliche Körnchen, die beim Zerdrücken unter dem Deckglas neben zahlreichen matten oder stärker lichtbrechenden kokkenähnlichen Gebilden wellige, zum Teil verzweigte und

gegliederte Fäden mit kolbig verdickten Enden darbieten. Auch typische Aktinomycesdrusen mit dichten Fäden und Keulen kommen vor, die gelegentlich eine außerordentliche glasartige Brüchigkeit zeigen; die Bilder (Abb. 130 und 131), die von einem solchen Falle gewonnen wurden, geben eine gute Vorstellung. Außerdem beobachtet man bisweilen elastische Fasern, stets viele verfettete Leukozyten und Fettkörnchenzellen. Über die Färbung ist oben nachzusehen.

Abb. 130. Aktinomycesdrusen im Sputum. V. 350. (Nach einem Präparat von Lenhartz.)

Außerdem kommt eine große Zahl der verschiedensten Spaltpilze in der Mundhöhle vor, deren Beimengung zum Sputum als durchaus unwesentlich bekannt sein muß. Will man sich über diese mannigfachen Formen orientieren, so hat man nur mit einem Spatel über Zahnfleisch und Zungengrund hinzufahren und das ungefärbte Präparat unter dem Mikroskop zu betrachten. Kokken, Bazillen und Spirillen sehen wir in lebhafter Bewegung, die bei letzteren besonders durch Eigenschwingungen, bei den übrigen nur durch Brownsche Molekularbewegung bewirkt wird.

In dem Abschnitt über die Bakterien ist auch schon kurz erwähnt, daß Diplokokken von derselben Art wie der Fränkelsche und Friedländersche Bazillus im Nasen- bzw. Mundschleim

völlig Gesunder bisweilen vorkommen. Dieser Verhältnisse muß man eingedenk sein, wenn man die Untersuchung des Sputums auf pathogene Bakterien vornimmt.

Von diesen sind hauptsächlich folgende zu beachten:

1. Der R. Kochsche Tuberkelbacillus.

Er findet sich in „Reinkultur" in den linsenförmigen nekrotischen Pfröpfen, die durch ihren Gehalt an elastischen Fasern ihre Abstammung aus dem Lungengewebe anzeigen. Für gewöhnlich muß er aber aus dem gelblichen oder grüngelben Eiter dargestellt werden. Mit verschwindenden Ausnahmen ist er in jedem eitrigen oder eitrig-schleimigen, von einem Tuberkulösen stammenden Sputum nachzuweisen. Häufiger läßt die Bazillenuntersuchung bei dem überwiegend schleimigen Sputum im Stich.

Abb. 131. Aktinomycesdrusen bei starker Vergrößerung. V. 700. (Nach einem Präparat von Lenhartz.)

Die oben schon S. 39 angeführte granuläre Form des Tuberkulosevirus findet sich auch im Sputum, entweder rein als solche oder kombiniert mit nach Ziehl färbbaren Bazillen.

Wichtig hierbei ist die Anwendung der Antiformin-methode (s. S. 40).

Daß die Bazillen gelegentlich mit dem Tetragenus zusammen im Präparat erscheinen, ist ebenfalls oben ausgeführt.

2. Die Bakterien der Pneumonie, der Fränkelsche Pneumococcus und der Friedländersche Pneumobacillus.

3. Streptokokken und Staphylokokken sind nicht selten. Den ersteren ist, wie wir wissen, gerade für manche Pneumonien eine gewisse ätiologische Rolle zugeschrieben (Weichselbaum), die anderen finden sich gelegentlich im Abszeß- und durchgebrochenen Empyemeiter.

4. Auf Rotzbazillen ist in solchen Fällen zu achten, wo es sich um eigenartige Erkrankungen von Kutschern, Pferdeknechten usf. handelt.

5. Milzbrandbazillen sind bei Wollzupfern, Lumpensammlern u. a. beobachtet als Begleiter der Lungenmykose.

6. Diphtheriebazillen kommen nur insofern in Frage, als sie an den im Sputum bei sekundärem Croup ausgeworfenen Membranen haften.

7. Influenzastäbchen (vgl. Abb. 28) findet man häufig in dem eitrig geballten Sputum der Grippekranken; doch kommen sie auch als harmlose Parasiten bei anderen Zuständen vor.

Bei der bakteriologischen Untersuchung des Sputums ist es oft nötig, es vorher von Beimengungen aus dem Mund und Rachen zu befreien. Dies geschieht durch mehrfaches Übertragen und Ausschwenken der zu untersuchenden Partikelchen in steriler Kochsalzlösung.

Über den Nachweis und die sonstigen Eigenschaften der Mikrobien ist alles Nähere im 1. Abschnitt zu finden.

Tierische Parasiten im Sputum.

Von **tierischen Parasiten** erscheinen im Auswurf Echinococcusblasen, Distomum und Cercomonas.

Die ersteren werden als wohlerhaltene Blasen gefunden oder verraten ihre Anwesenheit nur durch Membranfetzen oder Haken. Vgl. S. 288 u. 289, Abb. 148 u. 149. Sie stammen entweder aus der Lunge selbst, wo sie hauptsächlich im rechten Unterlappen sich ansiedeln, oder aus einem in die Lungen durchgebrochenen vereiterten Echinococcus, der in der Regel in der Leber, seltener in der Pleura seinen Sitz hat.

Das Sputum ist bei Lungenechinococcus stets blutig gemischt, bei Kommunikation mit der Leber gallig oder ockergelb gefärbt.

Die Membranfetzen zeichnen sich durch ihre gleichmäßige weiße Farbe und ihre Neigung zum Einrollen der Ränder aus.

Mikroskopisch sieht man an den fein zerzupften, älteren Lamellen regelmäßige parallele Streifung, die für die Echinococcusmembran durchaus charakteristisch, an den jüngeren zarteren Gebilden gewöhnlich aber nicht deutlich ist. In solchen Fällen ist man um so mehr auf die Ermittlung der Hakenkränze und Haken angewiesen, die als unbedingt sichere Zeichen für die Diagnose des Blasenwurms anzusprechen sind.

Die Scolices findet man äußerst selten und nur im beschädigten Zustande, viel eher die Haken, deren Widerstandsfähigkeit weit größer ist. Auf die genaue Beschreibung können wir hier verzichten und verweisen auf die S. 131 gegebene Darstellung und Abb. 80. Nicht selten wird man genötigt sein, mit der Zentrifuge das Sputum zu behandeln.

Der Inhalt der Blasen ist eine völlig wasserhelle Flüssigkeit, die eiweißfrei ist, aber Bernsteinsäure und Kochsalz enthält (s. u. Punktionsbefund).

Distomum pulmonale (Bälz) äußert seine Anwesenheit in den Luftwegen oder Lungen durch meist geringen, zähschleimigen, hell- oder dunkelroten Auswurf, in dem das Blut in Punkt- oder Streifenform eingelagert ist oder erheblich die übrigen Bestandteile überwiegt; stärkere Hämoptoe ist selten.

Mikroskopisch findet man außer weißen und roten Blutkörpern und zahlreichen Charcotschen Kristallen zweifellose Parasiteneier, die schon mit der Lupe als braune Punkte zu erkennen sind. Sie zeigen Eiform und dünne, braune Schale. Über die sonstigen Charaktere s. S. 136 u. Abb. 88.

Über das Vorkommen von Cercomonas in dem von einem geöffneten Tonsillarabszeß herrührenden Auswurf sowie über ihr öfteres Erscheinen im Sputum bei Lungengangrän ist schon das Genauere erwähnt.

Verhalten des Auswurfs bei besonderen Krankheiten.

Bei den **akuten Katarrhen der Luftwege** richtet sich die Menge und Art des Sputums nach der Heftigkeit und Ausbreitung der Krankheit. Das Sekret ist in den ersten Tagen meist glasig und dünnflüssig wie beim gewöhnlichen Schnupfen, um im zweiten Stadium mit der „Lösung" dicker und zäher schleimig-eitrig zu werden (Sputum crudum et coctum). Die Zähigkeit wechselt mit dem Gehalt an Schleim, der durch die Gerinnung bei Essigsäurezusatz sicher erwiesen wird. Mikroskopisch findet man neben den transparenten Schleimfäden mannigfach gestaltete Epithelien, besonders zahlreiche Zylinder- und Becherzellen in mehr oder weniger vorgeschrittener Verschleimung, sowie massenhafte Rundzellen, die die oben schon beschriebenen Bilder wahrnehmen lassen. Je dicker und je weniger durchsichtig das Sekret, um so massenhafter der Gehalt an Eiterzellen.

Bei **chronischen Katarrhen** hat der Auswurf fast dauernd den schleimig-eitrigen Charakter. Die Menge ist bald nur gering, z. B. trotz starken, quälenden Hustens beim „Catarrhe sec" (Laennec), bald überraschend groß. Letzteres ist der Fall bei der Bronchoblennorrhöe, die auf akuten Steigerungen des chronischen Katarrhs beruht und durch Erkältungen, Einatmung mechanisch oder chemisch reizender Stoffe oder, was das Wahrscheinlichste, durch infektiöse oder von Zersetzungen des Sekrets ausgehende toxische Einflüsse hervorgerufen wird. Der Auswurf wird dann in großen, $^1/_2$—1 Liter und mehr betragenden Mengen entleert. Die einzelnen schleimig-eitrigen Sputa sind voluminös und gelangen meist leicht zur Expektoration. In der Regel tritt deutliche Schichtenbildung ein, indem der Eiter sich unten, und über ihm eine trübe, serös-schleimige Schicht absetzt. In manchen Fällen sondert sich letztere noch in zwei Schichten, so daß über der reineitrigen die seröse und darüber eine schleimig-schaumige Schicht steht.

Während hier ohne große Anstrengung reichliche Sputummengen herausbefördert werden, ist die Expektoration bei dem „pituitösen" Katarrh, auch Blennorrhoea serosa genannt, mit großen, asthmatischen Beschwerden verknüpft. Das Sputum ist ebenfalls sehr massig, 1—$1^1/_2$ Liter in 24 Stunden, aber weit zellenärmer, mehr serös-schleimig (Asthma humidum). Plötzliche Exazerbationen chronischer Bronchitis (durch heftige Erkältungen) geben zur Entwickelung dieses Zustandes Veranlassung; auch die genuine Schrumpfniere soll den Eintritt begünstigen (s. S. 215 über Eiweißgehalt).

Eine gewisse Sonderstellung kommt dem Sputum bei **Bronchiektasien** zu.

Bekanntlich entwickeln sich dieselben in zylindrischer und sackiger Form infolge einer chronischen, von häufigen akuten Nachschüben begleiteten

Bronchitis oder bei Schrumpfungsvorgängen in der Nachbarschaft der Röhren, sei es, daß schwielige Verwachsungen der Pleurablätter, oder daß das entzündlich verdickte, interlobuläre Bindegewebe Druck- und Zugwirkungen auf deren Lumen äußern und eine gleichmäßige Verteilung der Atmungsluft hindern. Die Stagnation des von der entzündeten Schleimhaut meist in reichlichen Mengen gelieferten Sekretes ruft eine weitere Verschlimmerung hervor. Die Schleimhaut ist zum Teil atrophisch, oft stark verdickt; das Epithel meist verändert; neben gut erhaltenen Zylinderzellen finden sich vorwiegend stark verschleimte, ihrer Flimmerhaare entblößte und metaplasierte Epithelien vor. Bei jauchiger Zersetzung des bronchiektatischen Inhalts kann es zu ulzerösen Prozessen kommen, und die Ausbildung einer geschwürigen Kaverne die Folge sein.

Der Auswurf zeichnet sich dadurch aus, daß das Einzelsputum sehr voluminös und durch geringe Hustenstöße oder Preßbewegungen sowie auch durch Herunterbeugen des Oberkörpers (Quinckesche Hängelage) rasch hintereinander massig heraufzubefördern ist (man spricht daher von „maulvoller Expektoration"); es ist dünneitrig-schleimig, meist fade, zeitweise bei Zersetzungen übelriechend. Es sondert sich gewöhnlich in eine eitrige und schleimig-seröse, nicht selten auch — zur Zeit der Zersetzung des Sekrets — in drei Schichten.

Außer den meist stark verfetteten Eiterkörpern, verschleimten Epithelien und massenhaften Fäulnisbakterien kommen nicht selten Margarinkristalle vor. Weit seltener sind Leucin und Tyrosin in dem eingedampften oder getrockneten Präparate zu finden. Elastische Fasern fehlen; blutige Beimengungen findet man nicht selten. Bisweilen beobachtet man starke, selbst tödliche Hämoptysen.

Durch Zersetzung des bronchiektatischen Sekretes kommt es oft zur Entstehung der **fötiden** oder **putriden Bronchitis.**

Das von dieser gelieferte Sputum ist meist sehr reichlich, schmutzig-grünlich oder mehr grau-grünlich gefärbt, meist dünnflüssig und äußerst übelriechend. Es sondert sich bei längerem Stehen stets in drei Schichten, deren obere schmutzig-schleimig-schaumige, vielfach zottige Vorsprünge in die mittlere mißfarbene, grünlichgelbe, dünnflüssige Schicht hineinschickt, während die untere dicklich-eitrig erscheint. In ihr schwimmen die meist stinkenden Dittrichschen Pfröpfe, deren Form und wesentlicher Inhalt (Fettnadeln, Bakterien usf.) S. 224 schon genauer beschrieben worden sind.

Durchaus charakteristische Beschaffenheit bietet das Sputum der **fibrinösen Bronchitis** dar. Das Sputum, meist reichlich, schleimig-schaumig, enthält als wesentlichen Bestandteil die S. 211 und 213 beschriebenen croupösen, verästelten Gerinnsel, die bisweilen auf den ersten Blick erkennbar, häufiger aber darin versteckt sind. Da die Herausbeförderung oft mit großer An-

strengung verknüpft ist, so sind die Sputa meist blutig gefärbt. Neben den Gerinnseln kommen bei sehr vielen Fällen nicht selten Charcot-Leydensche Kristalle vor, seltener Curschmannsche Spiralen und körniger Blutfarbstoff, noch seltener Flimmerepithel. Da die croupöse Bronchitis ab und zu bei Tuberkulösen beobachtet wird, so ist auch auf Bazillen zu achten. Bei der akuten Form der mit Fieber einhergehenden Fälle können, wie Lenhartz an fünf Fällen nachgewiesen hat, Diphtheriebazillen gefunden werden. Hier liegt wohl eine in den Bronchien lokalisierte Diphtherie ohne Rachenerscheinungen vor. Ähnliche Ausgüsse kommen jedoch auch bei anderen Erkrankungen der Luftwege vor; insbesondere finden sich auch nach Einwirkung ätzender Gase, namentlich nach der Einatmung von Ammoniakdämpfen, gleichartige Erscheinungen.

Das Sputum bei akuter croupöser Pneumonie zeigt einen mit den verschiedenen Stadien der Erkrankung einigermaßen parallel verlaufenden, wechselnden Charakter.

Das Sputum ist im Beginn der Krankheit spärlich, sehr zähe und klebrig, gelbrötlich gefärbt. In mäßig dünner Schicht ist es durchsichtig. Wegen der klebrigen Beschaffenheit kann es nur mit Mühe ausgespien werden. Mikroskopisch besteht es aus dem durch Essigsäure fällbaren Schleim, roten, meist nebeneinander gelagerten Blutkörpern und frischen und älteren Leukozyten.

Im 2. Stadium verkleben die rostfarbenen (rubiginosa) oder safranfarbenen (crocea) oder mehr blutig-schleimigen (sanguinolenta) Sputa zu einer innig zusammenhängenden zähen Masse, die am Speiglas haftet und nur mit einer Nadel oder Schere getrennt werden kann. Neigt man das Glas, so bleibt der Auswurf oft an der Wand kleben, oder die ganze Masse gleitet sehr langsam heraus. Die Sputa enthalten wegen der schweren Ablösung teilweise viele große Luftblasen und bieten, entsprechend dem jetzt in die Alveolen ergossenen faserstoffhaltigen Exsudat, kleine, hellgelbe, fibrinöse Klümpchen oder die oben schon genauer beschriebenen, nicht selten ein- oder vielfach geteilten Fibrinfäden dar, die von den gelegentlich auch hier zu beobachtenden Curschmannschen Spiralen leicht zu unterscheiden sind (vgl. Abb. 119 u. 121).

Neben den charakteristischen rostfarbenen Sputis zeigen sich als Folge des begleitenden Bronchialkatarrhs auch schleimig-eitrige Streifen und Flocken.

Mit der Lösung des Exsudates (3. Stadium) macht sich eine fortschreitende Entfärbung des Auswurfs geltend; er wird von Tag zu Tag mehr blaßgelb, einfach schleimig-eitrig, klebt wenig

oder gar nicht mehr an der Wand des Speiglases, läßt sich leichter in einzelnen Teilen aus demselben herausgießen. Die Gesamtmenge nimmt zu, die Gerinnsel verschwinden. Das mikroskopische Bild zeigt zur Hauptsache vorgeschrittene fettige Umwandlung der Leukozyten; auch Körnchenzellen und freies, in kleineren und größeren Tröpfchen einzeln oder in Häufchen zusammengelagertes Fett.

Nicht selten sind mancherlei Abweichungen von dem hier entworfenen Bild des Auswurfs zu beobachten, ohne daß die Gründe jederzeit durchsichtig sind.

Das rostfarbene Sputum kann durch ein stärker blutiges ersetzt werden. Dies kommt bei der sogenannten traumatischen (Kontusions-) Pneumonie und bei Säufern vor. Auch bei der zu Stauungen im kleinen Kreislauf hinzutretenden Pneumonie ist der Blutgehalt des Sputums stärker, die schleimige Beimengung und demzufolge der zähe Zusammenhang geringer. Die (anfangs „ziegelrote") Farbe und Beschaffenheit nähern sich später oft dem Bilde, wie wir es beim entzündlichen Ödem kennen lernen werden. Oder es werden nur ganz vereinzelte Sputa ausgeworfen, ohne daß dadurch die Prognose nach irgend einer Richtung hin verändert wird, es sei denn, daß der mangelnde Auswurf durch große allgemeine Schwäche des Kranken bedingt ist. Von Anfang an stärker getrübte, undurchsichtige Sputa zeigen sich, wenn die Pneumonie Leute mit schon bestehendem Bronchialkatarrh befallen hat. Hier können oft nur bei sorgfältiger Untersuchung rostfarbene Beimengungen bemerkt werden.

Bei der durch den Friedländerschen Pneumobacillus erregten Pneumonie fand Lenhartz den Auswurf eigenartig bläulichrot; er konnte in zwei Fällen schon nach dem Farbenton die tatsächlich zu Recht bestehende Vermutung äußern, daß diese Abart der Pneumonie vorliegen möchte.

Auch die croupöse Pneumonie bei Grippe bietet einen ähnlichen Befund. Der Auswurf besteht hier von Anfang an aus schleimig-eitrigen oder gar eitrig-schleimigen, oft kleinbröckeligen Einzelsputis, denen nur selten ein leichter rosa- oder rostfarbener Ton anhaftet. Bei der Grippepneumonie der letzten Jahre war das Sputum oft besonders lange Zeit blutig.

Besteht neben der Pneumonie gleichzeitig ein Ikterus so zeigt das Sputum oft einen deutlich grünen Farbenton, der durch den in das Gewebe übergetretenen und im Sputum mit den bekannten Reaktionen leicht nachweisbaren Gallenfarbstoff bedingt ist.

Ausgesprochen grasgrüne Färbung beobachtet man aber außerdem auch bei verzögerter Lösung des pneumonischen Exsudats. Meist kommt dieser Färbung keine weitere prognostische Bedeutung zu. In manchen unregelmäßig verlaufenden Fällen aber geht diese Verfärbung der späteren

Abszedierung voraus, worauf schon Traube mit vollem Recht aufmerksam gemacht hat.

Weit wichtiger ist das Auftreten saftig grüner Sputa bei der akuten käsigen (tuberkulösen) Pneumonie, deren Diagnose durch das Vorkommen oft massenhafter Tuberkelbazillen gesichert wird.

Bei verzögerter Lösung der croupösen Pneumonie kommt ferner hin und wieder ein ungewöhnlich intensiv safrangelber Auswurf zum Vorschein. Es ist oben schon hervorgehoben, daß in solchen Fällen prächtig ausgebildete Hämatoidinkristalltäfelchen und -nadeln beobachtet sind.

Bei der Pneumonie der Kinder bekommt man in der Regel gar keinen Auswurf zu Gesicht, da er meist verschluckt wird. Der herausbeförderte zeigt aber auch bei echter lobärer Pneumonie oft einen einfach katarrhalischen Charakter und ist nicht rostfarben. Ein ähnliches Verhalten ist nicht selten bei der Pneumonie der Greise und bei Säufern und Geisteskranken zu beobachten.

Der leider nicht selten tödliche Ausgang der croupösen Pneumonie erfolgt oft durch den Eintritt des **„entzündlichen Lungenödems“**, das von charakteristischem Auswurf begleitet ist.

Das Sputum wird auffallend dünnflüssig, dunkelbraun, serös-schleimig-schaumig, zwetschgenbrühähnlich (jus de pruneaux) und reichlicher. Zwischen den serös-schaumigen Teilen sieht man oft noch zähere, von der eigentlichen croupösen Entzündung herrührende Sputa, die sich zu einer festen zusammenhängenden Masse verkleben und in der braunrötlich gefärbten Flüssigkeit schwimmen. Mikroskopisch findet man in dieser außer roten Blutkörpern nur spärliche Zellen, während jene beim Entwirren fibrinöse Gerinnsel und zahlreiche farblose Blutkörper zeigen. Über den Eiweißgehalt s. S. 215.

Das eben beschriebene Sputum bedingt in jedem Fall eine ernste, wenn nicht letale Prognose.

Der Ausgang in Lungenbrand oder -abszeß ist im allgemeinen selten.

Beim **Brand** bietet das Sputum eine gewisse Ähnlichkeit mit dem eben beschriebenen dar. Gar nicht selten beobachtet man, daß beim Eintritt des Lungenbrandes das bisher zähe rubiginöse Sputum dünnflüssiger und mißfarben braun gefärbt erscheint, ohne daß es zunächst den bald so charakteristischen jauchig-stinkenden Charakter darbietet. Mikroskopisch zeigen sich im Gegensatz zu der vorigen Auswurfsart die roten Blutkörper fast durchweg zerstört, so daß sie in der Mehrzahl nur als Schatten zu erkennen sind. Daneben können kleinere und größere Gewebsfetzen vorhanden sein, die meist in den mehr schwärzlich gefärbten Bröckelchen zu finden sind.

Sehr bald wird der Auswurf, wie schon erwähnt, äußerst übelriechend. Die braunrote Farbe weicht mehr einer schmutzig-grauen oder grünen, die Menge ist beträchtlich vermehrt auf $^1/_4$—$^1/_2$ Liter in 24 Stunden, die Konsistenz vermindert, meist dünnflüssig. In der Regel tritt rasche Dreischichtung ein. Die obere schmutzig-graue Schicht zeigt mit Luft untermischte, zähschleimige Mengen, die zum Teil zapfenförmig in die mittlere breite, schmutzig-grünliche, flüssige Schicht hineinragen. Die unterste, wechselnd hohe Schicht ist aus dickem, zusammengeflossenem Eiter gebildet, in dem außer den schon beschriebenen Dittrichschen Pfröpfen schmutzig-graugelbe, unregelmäßig zerklüftete Fetzen eingebettet sind. Mikroskopisch stellen sich diese in der Regel als bindegewebige, in Essigsäure aufquellbare zarte Stränge dar, die von massenhaften Bakterien und häufigem Detritus, Fetttropfen, Fettnadeln und dunkelschwärzlichem Pigment und Hämosiderin umgeben sind. Sehr selten finden sich Hämatoidinkristalle. Aber auch die oft fehlenden elastischen Fasern kommen, wie oben schon erwähnt ist, unzweifelhaft beim Lungenbrand vor.

Die im Sputum auftretenden Bakterien erinnern sofort an die Bilder, die man jederzeit aus schlecht gepflegter Mundhöhle gewinnen kann. Außer massenhaften Kugelbakterien kommen Stäbchen, Spirillen und die zu den Algen gehörenden Leptothrixstäbchen, seltener Cercomonasformen vor. Dieselbe Flora findet man in den Bröckeln, die man der zu Heilzwecken geöffneten Brandhöhle frisch entnimmt.

Als diagnostisch wichtig ist das Vorkommen von Pseudotuberkelbazillen hervorzuheben, die erst durch sorgfältige Färbung von Kochschen Tuberkelbazillen zu unterscheiden sind (s. S. 42).

Aus der Beschreibung erhellt, daß das Sputum bei der Gangrän Ähnlichkeit mit dem fötid-bronchitischen Auswurf zeigt. In der Tat kann die Übereinstimmung derart sein, daß man in der Diagnose schwanken muß. In solchen Fällen ist die Auffindung der gröberen Gewebsfetzen, mögen sie elastische Fasern enthalten oder nicht, von entscheidendem Wert. Abstoßung von Gewebe kommt bei der fötiden Bronchitis nie, bei der Gangrän in der Regel vor. Gar nicht selten gesellt sich aber zu dem Brand noch eine fötide Bronchitis in anderen Lungenabschnitten hinzu.

Der Lungenbrand schließt sich gelegentlich an eine Pneumonie an; ob es sich dabei meist um die echte croupöse Form handelt, erscheint sehr zweifelhaft, wahrscheinlicher geht die Aspiration von Fremdkörpern voraus oder nebenher. Größere Fremdkörper (Knochenstücke, Fischgräten, Obstkerne, Knöpfe u. dgl.) können

selbst nach langem Verweilen zur Pneumonie und Gangrän führen. Ferner kommt die Entstehung des Lungenbrandes bei fötider Bronchitis und bei Eiterungs- und Verjauchungsprozessen in der Umgebung der Luftwege in Frage. Seltener führen embolische Vorgänge bei septischen Zuständen und Verletzungen des Brustkorbes zu Gangrän.

Der Hauptcharakter des Sputums ist in allen Fällen der gleiche: übelriechender, dünnflüssiger, mit Gewebsfetzen und Pfröpfen untermischter Eiter, der stets die Neigung zu dreifacher Schichtenbildung zeigt.

Anders beim **Lungenabszeß.** Hier zeigt der Auswurf eine rein eitrige, nur fade riechende Beschaffenheit und wird besonders im Beginn äußerst reichlich, anfallsweise in der Menge von $^1/_2$ bis 1 Liter in 24 Stunden, entleert. Beim Stehen tritt deutliche Zweischichtung ein; unter der leicht grünlich gefärbten, dünnflüssigen oberen Schicht hat sich eine gleichmäßig zusammengeflossene Eitermasse abgesetzt, in der beim Ausbreiten bald größere graugelbliche, unregelmäßig zackige oder mehr zugeglättete Fetzen oder kleine, weißgelbliche oder schwärzliche Krümel und gelbbräunliche Flocken zu finden sind.

Mikroskopisch zeigen die Fetzen elastische Fasern in alveolärer Anordnung und derbere, nur wenig geschwungene Fäden; ferner findet man eine große Menge von Mikrokokken, besonders den Staphylococcus pyogenes aureus, Fettkristalle in Nadel- und Drusenform (s. o.), stark verfettete Eiterzellen, endlich in den braunen Flocken nicht selten prächtige Hämatoidinkristalle in Nadel- und Tafelform.

Schließt sich der Abszeß an eine croupöse Pneumonie an, so ist der Auswurf öfter mit Blut gemischt und dann schokoladenbraun.

In einem in Straßburg beobachteten Fall war das Sputum zuerst himbeerfarben, und wurde allmählich rein eitrig. Es lag eine mächtige Abszedierung eines intrapulmonalen Tumors vor (Röntgenbilder, Operation, Sektion).

Das beim chronischen Lungenabszeß vorkommende Sputum zeigt einen ähnlichen Charakter. Der Eiter ist reichlich, enthält meist aber keine Gewebsfetzen oder nur mikroskopisch nachweisbare Zerfallserscheinungen (elastische Fasern). (Vgl. Abb. 123, S. 218.)

Daß **das Sputum bei dem Durchbruch eines Empyems** große Ähnlichkeit mit dem oben beschriebenen zeigen muß, liegt auf der Hand. Das ebenfalls anfallsweise entleerte, aber stets viel massigere (die Menge von 4—5 Litern in 24 Stunden erreichende) rein eitrige Sputum bietet dieselbe Schichtenbildung und fast den gleichen mikroskopischen Befund dar. Wohl aber fehlen in der Regel die Gewebsfetzen, und sind die elastischen Fasern

nur vereinzelt aufzufinden. Fettkristalle u. dgl. kommen vor. Daß bei älteren Eiterungen in der Pleurahöhle, die zeitweise in freier Verbindung mit den Bronchien steht, Tyrosin beobachtet worden ist, ist schon oben erwähnt.

Angesichts der Tatsache, daß der Aktinomyces zu multiplen Abszessen in dem Lungengewebe führen kann, ist in jedem Falle von Lungenabszeß, dessen Entstehung nicht klargestellt ist, auf die Strahlenpilzkörner zu achten. Sie stellen weißgelbliche bis hirsekorngroße Krümel dar, deren mikroskopisches Bild S. 227 und 228 geschildert ist.

Auch auf Rotzbazillen ist zu fahnden. Daß Leptothrix und Cercomonas in dem Abszeßhöhleneiter vorkommen können, ohne daß damit ihre pathogene Beziehung etwa erwiesen ist, haben wir bereits erwähnt.

Endlich ist hier des eitrigen Sputums zu gedenken, das bei Durchbruch von Echinococcussäcken aus der Umgebung der Lungen zum Vorschein kommt. Hier zeigt das Sputum bei vorhandener Kommunikation mit den Gallenwegen eine deutliche ockergelbe Farbe, schmeckt gallenbitter und gibt deutliche Gallenfarbstoffprobe. Mikroskopisch findet man außer den von den Parasiten herrührenden Fetzen und Haken schöne Hämatoidin- und Bilirubinkristalle. In einem Falle von Lenhartz enthielt es auch neben Membranfetzen zahlreiche Cholesterintafeln.

Der Auswurf bei Lungentuberkulose. Obwohl man von jeher bestrebt gewesen ist, gewisse Merkmale als charakteristische Zeichen des phthisischen Sputums aufzustellen, hat man sich immer mehr von der Unzulänglichkeit derselben für die exakte Diagnose überzeugt. Der einzig sichere Beweis der Tuberkulose wird durch die Färbung der im Sputum enthaltenen Tuberkelbazillen erbracht. Alle übrigen Eigenschaften des Sputums haben nur einen relativen Wert, da auch Nichttuberkulöse ein ganz ähnliches Sputum liefern können. Gleichwohl erfordert der Auswurf Tuberkulöser oder der Tuberkulose Verdächtiger aus mannigfachen Gründen eine sorgfältige Berücksichtigung.

Das Sputum ist schleimig-eitrig und ziemlich innig gemischt oder mehr eitrig-schleimig. Ersteres findet sich dann, wenn noch kein stärkerer Gewebszerfall vorliegt, und ist ganz uncharakteristisch, dagegen bietet die zweite Art, die bei Gegenwart von Kavernen auftritt, gewisse typische Erscheinungen dar, die einer näheren Beschreibung wert sind. Dies Sputum ist ausgezeichnet durch mehr oder weniger zahlreiche geballte, großkugelige, rein eitrige Klumpen, die eine vielhöckerige und zerklüftete Ober-

fläche darbieten. Auf ebener Unterlage breiten sie sich fast kreisrund aus und werden daher als münzenförmig bezeichnet. Sind sie in ein Gefäß mit Wasser entleert, so sinken sie oft rasch zu Boden (fundum petens); andere werden an demselben Bestreben durch schleimige Fäden gehindert, an der Oberfläche zurückgehalten und flottieren nun als eiförmige oder mehr kugelige Gebilde (globosum). Gerade an dieser Art ist der zerklüftete Bau der Kavernensputa ausgezeichnet zu erkennen. Die dichtgeballte, fast luftleere Beschaffenheit solcher Sputa erlaubt den Schluß, daß ihr Ursprung in Hohlräume zu verlegen ist, da andernfalls, bei der allmählichen Ausbildung solcher Ballen in den Bronchien, sicher ein größerer Luftgehalt beigemengt sein würde. Aber neben diesen globösen Sputis kommen oft reichlich schleimigeitrige Mengen vor, die das charakteristische Bild verdecken. Und weiterhin bilden sich ähnliche, kugelige Sputa in andersartigen, nicht tuberkulösen Räumen, besonders in sackigen Bronchiektasien.

Gar nicht selten kommt es ferner zur Vereinigung der sonst getrennt bleibenden münzenförmigen Sputa. Dann ist es erst recht schwer, aus dem makroskopischen Verhalten des Auswurfs die Diagnose zu stellen. Denn so besteht kaum ein Unterschied zwischen dem tuberkulösen Auswurf und dem bei ausgebreiteter schwerer Bronchitis oder Bronchiektasie.

Von großem Wert sind in solchen Fällen **die häufigen Blutbeimengungen.** Wie schon erwähnt, kommt das Blut nicht selten unvermischt zum Vorschein; bald nur in Form einzelner oder mehrerer rein blutiger Sputa (Hämoptöe), bald in größeren, $^1/_2$ Liter selten übersteigenden Mengen (Hämoptysis). Viel öfter ist es in Klümpchen- oder Streifenform dem schleimigen Eiter beigemengt oder noch inniger mit ihm verbunden, so daß das Sputum schokoladenartig erscheint. Sicher verdienen alle diese Arten kleinerer und größerer Blutung sorgfältige Beachtung, da erfahrungsgemäß gerade die Tuberkulose den häufigen Blutaustritt begünstigt, sei es, daß das Blut aus größeren, den Hohlraum durchziehenden oder in der Wandung befindlichen Gefäßen, die bei dem fortschreitenden Zerfall angenagt werden, stammt, oder mehr auf dem Wege der allmählichen „Diapedese“ austritt. Nicht selten aber hat gerade die öftere Blutbeimengung irregeführt. Man soll sich daher in nicht ganz klaren Fällen stets gegenwärtig halten, daß genau die gleichen Sputa auch bei anderen Erkrankungen vorkommen können. Neubildungen, auf die wir unten noch zurückkommen, Echinokokken der Lungen, die stets zu „Blutspeien“ Anlaß geben, Aktinomyces, namentlich auch Bronchiektasen begünstigen den Eintritt blutiger Sputa in mannigfachen Mischungen. Auch ist daran zu denken, daß Geschwüre in Kehlkopf

und Luftröhre (Syphilis) und manche Formen hämorrhagischer Diathese usf. zu Lungenblutungen führen können.

Größere Bedeutung kommt dem Nachweis der **„Linsen“** zu. Oben haben wir schon erwähnt, daß sie durch ihren reichen Gehalt an alveolär geordneten, elastischen Fasern und an Bazillen „in Reinkultur“ ausgezeichnet sind. Ihr Nachweis erlaubt mit aller Sicherheit die Annahme destruktiver (verkäsender) Prozesse im Gewebe der Lunge.

Über die Herkunft und Bedeutung dieser zugeglätteten, weißgelblichen, undurchsichtigen Pfröpfe verschafft man sich am besten dadurch Aufschluß, daß man bei der Sektion tuberkulöser, mit Kavernen durchsetzter Lungen sorgfältig auf den Inhalt und die Wandungen der Hohlräume achtet. Es wird kaum ein solcher Fall vorkommen, bei dem man jene Gebilde vermißt. Oft findet man sie zu 6—10 und mehr in einem einzigen Raum; meist liegen sie völlig frei verschieblich der Wandung zu, bisweilen haften sie noch zu einem kleinen Teil an derselben. Mit besonderer Vorliebe lagern sie in den kleinen Ausbuchtungen, die fast jede Kavernenwand darbietet. Schon mit dem bloßem Auge ist die absolute Ähnlichkeit dieser Gebilde mit den im Sputum erscheinenden „Linsen“ unverkennbar, mit voller Sicherheit erwiesen wird sie durch die mikroskopische Untersuchung.

Dieses Verhältnis beleuchtet den hohen Wert ihres Nachweises, den schon Virchow (im Januar 1851) gebührend hervorgehoben hat. Leider ist ihr Befund nicht gerade häufig. Wohl sind solche Linsen bei den meisten mit Kavernen behafteten Lungenkranken aufzufinden; aber die Durchmusterung der Sputa erfordert oft viel Zeit. Auch kann der Zerfall des Gewebes ja in der Regel aus dem physikalischen Lungenbefunde geschlossen und der tuberkulöse Charakter des Leidens durch den Nachweis der Bazillen oft rascher erbracht werden.

Einzelnen elastischen Fasern begegnet man nicht selten, wenn man beliebige grünlich-eitrige Teile des Eiters unter das Mikroskop bringt. Erleichtert wird der Nachweis durch den Zusatz von 3%iger Natronlauge zum Präparat. Gelingt er nicht, so ist das Aufkochen mit Natronlauge nötig (s. o.). Verwechslungen mit Fettnadeln können sicher vermieden werden (S. 223).

Nur durch den **Nachweis der Tuberkelbazillen** im Sputum wird der tuberkulöse Charakter gesichert. Durch den Gehalt an spezifischen Bazillen, deren Eigenschaft als Erreger der Tuberkulose unzweideutig erwiesen ist, zeichnet sich das tuberkulöse Sputum vor allen anderen Auswurfsarten aus. Daher kommt der Bazillenuntersuchung der vornehmste Platz zu. In ihr haben wir ein Unterscheidungsmittel kennen gelernt, das alle anderen von früher her bekannten weit übertrifft. „Die Tuberkelbazillen sind nicht bloß eine Ursache der Tuberkulose, sondern die einzige Ursache derselben; ohne Tuberkelbazillen gibt es keine Tukerbulose.“ Diese Worte Kochs gelten auch heute, nachdem eine langjährige Prüfung, die seit der Mitteilung

jenes Satzes (1882) verflossen ist, sie immer von neuem bestätigt hat. Und daran können die seltenen Fälle, bei denen trotz bestehender Tuberkulose der Nachweis der Bazillen im Sputum auch bei sorgfältiger Untersuchung nicht zu erbringen war, nichts ändern.

Den größten praktischen Wert darf die Untersuchung auf Bazillen in solchen Fällen beanspruchen, wo der Verdacht der Tuberkulose besteht, aber durch die physikalische Untersuchung in keiner Weise gestützt werden kann. Hier ist durch den Nachweis der Bazillen in dem oft nur ganz spärlichen Sputum die Diagnose mit einem Schlage entschieden. Und in nicht wenigen Fällen anderer Art, z. B. bei den unter dem Bilde einer akuten croupösen Pneumonie einsetzenden Formen, ist die Bazillenuntersuchung von ausschlaggebender Bedeutung für die Diagnose und Prognose.

Über die im Sputum auftretenden Bazillenformen und -mengen können wir uns kurz fassen. In dem ersten Abschnitt ist schon erwähnt, daß gerade die Sputumbazillen sehr häufig helle Lücken in ihrem Verlauf darbieten, die früher mit Unrecht als Sporen gedeutet wurden. Die Zahl der Bazillen richtet sich oft nach der Ausdehnung und der Heftigkeit des Krankheitsprozesses; hektisch fiebernde Kranke bieten in der Regel zahlreichere Bazillen dar. Ausnahmen kommen aber unzweifelhaft vor: es gibt Schwerkranke mit einem nur spärliche Bazillen enthaltenden Auswurfe und nicht fiebernde Individuen, die bei gutem Kräftezustand recht viele Bazillen aushusten. Solcher Ausnahmen muß man gedenken, ehe man sich ein prognostisches Urteil erlaubt; dazu müssen die übrigen Krankheitszeichen stets mit berücksichtigt werden.

Beachtenswert ist das Vorkommen von Pseudotuberkelbazillen im Sputum, weshalb im Zweifelsfalle die sorgfältigste Färbung vorzunehmen ist (S. 42). Ferner sei nochmals betont, daß neue Deckgläser und sauberste Untersuchungsteller und ausgeglühte Nadeln zu verwenden sind.

Das Sputum bei Bronchialasthma. (Abb. 121 und 132 sowie Abb. 133 und 124). Die Menge des in den Anfallszeiten entleerten Auswurfs schwankt in ziemlich weiten Grenzen, bald werden nur 1 bis 2 Eßlöffel voll, bald bis zu $^1/_2$—$^3/_4$ Liter herausbefördert. Die grauweißlichen, äußerst zäh-schleimigen Sputa fließen zu einer homogenen Masse zusammen, die eine weiße, geschlagenem Hühnereiweiß ähnliche Schaumschicht an der Oberfläche zeigt. Versucht man einen Teil auszuschütten, so stürzt in der Regel die gesamte Masse nach; man ist daher genötigt, mit der Nadel am Rande des Glases hinzustreichen und den zu untersuchenden Teil abzutrennen. Die Art des Sputums ist verschieden, je nachdem ob es sich um heftige, in 1—2 Tagen vorübergehende Anfälle oder um bald häufiger, bald seltener folgende Verschlimmerungen einer monatelang bestehenden Atemnot handelt. Im ersteren Fall hört der Auswurf, dessen Menge unter Umständen rasch auf $^1/_2$ Liter und mehr steigen kann, meist nach einigen Tagen auf,

während in den anderen Fällen seine Menge zwischen 50—100 ccm schwankt und nur im eigentlichen Anfall rasch vermehrt wird. Aber auch hier herrscht der grauweißliche Farbenton und die Zähigkeit des Sputums stets vor. Bei längerem Stehen wird der Asthmaauswurf flüssiger und erscheint nicht selten grasgrün gefärbt.

Breitet man abgeteilte kleine Mengen des Auswurfes auf einem schwarzen Teller aus, so findet man in der Mehrzahl der Fälle neben und zwischen

Abb. 132. Asthma spirale mit eosinophilen Zellen und Charcot-Leydenschen Kristallen (schwache Vergrößerung). (Nach einem Präparat der Straßburger Klinik.)

den grauweißlichen — seltener von Eiter durchzogenen — Ballen und Schleimfäden eigentümliche, sagoähnlich durchscheinende Gebilde (Curschmannsche Spiralen). Es sind teils graue Klümpchen, hier und da gelblich gefleckt, teils grauweißliche, quergestreifte oder mehr gedrehte Fäden von $^1/_2$—$1^1/_2$ mm Dicke und $^1/_2$—8 cm Länge, die nach dem Zerzupfen leicht als Spiralen mit dem bloßen Auge zu erkennen sind (s. Abb. 121).

Mikroskopisch erscheinen die oft nur mit Mühe unter dem Deckglas zu fixierenden Gebilde als zierlich gedrehte Spiralen von glasig durchscheinender Beschaffenheit. An den Spiralen sieht man häufig, wie sich die zahlreichen, zusammengedrehten Fäden auflösen, bzw. zur Vereinigung anschicken. Die aus verschieden zahlreichen Einzelfäden gebildete Schnur ist von einer durchscheinenden Schleimschicht umhüllt, die oft von zahlreichen runden oder langgeschwänzten und zierlich spindelförmigen Zellen durchsetzt ist. Außer den Spiralwindungen der Einzelfäden kommen vielfach gröbere Windungen sowie Knoten- und Schleifenbildungen der ganzen Schnur vor.

An manchen Spiralen fällt auf den ersten Blick ein gleichmäßig zarter, weißglänzender Faden auf, der genau in der Achse des Gebildes verläuft und nur hier und da bei einer stärkeren Windung (Knotenbildung) der Spirale etwas durchbrochen erscheint.

Abb. 133. Curschmannsche Spirale mit deutlichem Zentralfaden. (Nach v. Hößlin.)

Dieser von Curschmann als Zentralfaden bezeichnete Teil der Spirale ist offenbar als der optische Ausdruck der Schleimfadendrehung, viel seltener als ein homogenes oder aus zierlich gedrehten Fädchen zusammengesetztes Sondergebilde anzusehen. Man kann einen solchen Zentralfaden künstlich hervorbringen, wenn man einen beliebigen Schleimfaden, der an dem einen Ende am Objektträger fixiert wird, vom anderen Ende her mit einer Pinzette 30—40 mal um sich selbst dreht (Sänger).

Gar nicht selten findet man, und zwar ganz besonders bei dem ersten, nach längerer Pause wieder einsetzenden Asthmaanfall, gelbgesprenkelte oder mehr gleichmäßig gelbgefärbte, etwas granulierte, derbere Fäden im Sputum, die mikroskopisch neben oft undeutlicher, spiraliger Drehung unter dem aus Schleim und Leukozyten gebildeten Mantel der Spirale dichte Häufchen und Züge von zierlichen Charcotschen Kristallen beherbergen. Außer durch ihre Hellfärbung verraten sich diese kristallführenden Spiralen durch ein oft deutliches Knirschen beim Zusammendrücken unter dem Deckglas.

Manche dieser gelben, gerstenkorngroßen Gebilde sind so dicht mit Kristallen durchsetzt, daß von einer zarten, spiraligen Zeichnung nichts mehr zu sehen ist. Und doch ist aus dem ganzen makroskopischen Eindruck, den diese Formen machen, mit gewisser Wahrscheinlichkeit zu folgern, daß es sich um veränderte Curschmannsche Spiralen handelt. Schon Curschmann hatte diese Ansicht ausgesprochen und die Bildung der Kristalle als „Alterserscheinungen" gedeutet, zumal das Auftreten der gelben, kristallführenden Formen besonders bei den ersten, nach längerer Pause einsetzenden Anfällen beobachtet wird.

Über das Zustandekommen der spiraligen Drehung der Schleimgerinnsel kann man nur Vermutungen äußern. Curschmann führt die gedrehte Form auf die von F. E. Schultze nachgewiesene spiralige Einmündungsart der feineren in die gröberen Bronchialäste zurück. A. Schmidt läßt sie durch die Wirbelbewegungen der Ausatmungsluft zustande kommen. Das unterliegt jedenfalls keinem Zweifel, daß die Gebilde, so wie wir sie im Auswurf finden, schon in den Bronchiolen gebildet werden, denn sowohl in diesen wie in den kleineren Bronchien fand sie A. Schmidt bei einer im asthmatischen Anfall verstorbenen Patientin; in den Alveolen selbst waren an dem Schleim noch keine Windungen wahrzunehmen.

Welche Bedeutung kommt den Spiralen zu? Man wird nicht fehlgehen, wenn man sie mit Curschmann als Zeichen einer exsudativen Bronchiolitis anspricht. Ihr fast regelmäßiges Auftreten beim Asthma, ihre eigenartige Gestalt schließen die Annahme einer zufälligen Beimengung zum Sputum aus. Das zeitliche und mit der Häufigkeit und Heftigkeit der Asthmaanfälle parallele Vorkommen der Gebilde, ihr massiges Auftreten unmittelbar nach den Anfällen und ihr Fehlen in den anfallsfreien Zwischenräumen lehrt, daß sie zu dem Anfall in ursächliche Beziehung zu bringen sind. Man wird annehmen dürfen, daß eine mehr oder weniger ausgedehnte Verlegung von Bronchiolen mit diesen Spiralen die wachsende Dyspnoe vermehrt; diese selbst ist im wesentlichen durch einen Krampf der Bronchialmuskulatur hervorgerufen.

Das asthmatische Sputum zeichnet sich fast stets durch seinen reichen Gehalt an eosinophilen Zellen aus. Durch die Färbung von Trockenpräparaten mit Eosin- und Methylenblaulösung ist die Tatsache leicht festzustellen.

Die eosinophilen Zellen des Sputums besitzen entweder einen runden oder einen sehr wenig gelappten Kern.

Auch das frische Sputumpräparat läßt diese Verhältnisse sehr schön überblicken. Die eosinophilen Leukozyten unter-

scheiden sich hierbei von Fettkörnchenzellen durch die gleichmäßige Größe und Anordnung ihrer Granula sowie durch den gelblichen Farbenton (vergl. Abb. 124, S. 221).

Gar nicht selten findet man ferner im asthmatischen Sputum grobschwärzlich und fein-braunrot tingierte Pigmentzellen. Schon mit bloßem Auge kann man vermuten, in welchen Stellen sie anzutreffen sind. Es sind feine, staubartige Beschläge in der schleimigen Grundsubstanz. Wir kommen bei dem Herzfehlersputum auf diese Zellen zurück.

Über die Eosinophilie des Blutes vgl. S. 201.

Abb. 134. Herzfehlersputum mit anthrakotischem Pigment (die Zellen mit braunem Pigment sind Herzfehlerzellen. Die anderen Zellen enthalten Kohlepigment. Dieses ist auch in Streifen und in zylindrischer Form angeordnet). (Nach einem Präparat der Straßburger Klinik.)

Beim **Lungenödem** ist das Sputum dünnflüssig, vorwiegend serös, nur wenig schleimig, grauweißlich, meist stark schaumig, so daß es geschlagenem Hühnereiweiß ähnelt. Mikroskopisch wird es als ein sehr zellenarmes, dünnschleimiges Sekret erkannt. Es wird meist nur bei Schwerkranken beobachtet. Indes trifft man es selbst zu wiederholten Malen bei manchen chronischen Nieren- und Herzkranken an, ohne daß der betreffende Anfall zum Exitus letalis führt. Auch bietet das nicht selten bei günstig verlaufenden Pleurapunktionen auftretende, als „Expectoration albumineuse“ beschriebene Sputum so große Ähnlichkeit mit dem oben geschilderten dar, daß eine Trennung nicht durchführbar ist.

In beiden Fällen ist das Sputum eiweißreich und enthält nebenher etwas Schleim, wie aus der Opaleszenz bei Essigsäurezusatz zu ersehen ist. Es ist ein sicheres Anzeichen für die in die Alveolen und Bronchiolen, in den terminalen Fällen selbst bis in die größeren luftzuführenden Äste der Lungen erfolgte Transsudation, die meist der Erlahmung der linken Herzkammer folgt und bei der Expectoration albumineuse vielleicht auf eine abnorme Durchlässigkeit der Gefäßwände in der bisher zusammengedrückten Lunge zu beziehen ist.

Von vorzugsweise durchsichtig-schleimiger (schaumiger) Art ist das beim **Keuchhusten** anfallsweise entleerte Sputum; es zeigt meist eine dünne, leimartig zähe, klebrige Beschaffenheit und ist oft ungewöhnlich reichlich, so daß es am Ende des Anfalles mundvoll herausgegeben wird. Nicht selten ist es mit Erbrochenem vermischt.

Die nähere Untersuchung lehrt, daß es sich um ein sehr zellarmes — ab und zu Flimmerepithel führendes —, stark schleimiges (Essigsäurereaktion) Sputum handelt, das echte Sputum crudum der Alten. Erst im dritten Stadium wird das Sekret spärlicher, gelber und zeigt mikroskopisch die schon oft erörterte Beschaffenheit des Sputum coctum.

Auch bei der **Grippe** beobachten wir anfangs, oft allerdings nur flüchtig, ein Sputum crudum, das bald in das Sputum coctum übergeht und neben einigen gemischten, schleimig-eitrigen Mengen rein eitrig geballte Klumpen führt, wenn die tiefen Abschnitte des Bronchialrohres mitbeteiligt sind. Daß gerade in diesen Ballen die von R. Pfeiffer gefundenen Kurzstäbchen aufzufinden sind, haben wir schon oben erwähnt, ebenso den häufig stark hämorrhagischen Charakter des Sputums. Auch von der mehr eitrigen Beschaffenheit des Sputums in den mit croupöser Pneumonie komplizierten Fällen ist bei der Pneumonie (s. o.) schon gesprochen.

Das **„Herzfehlersputum“** (Abb. 134) bietet sowohl für das bloße als bewaffnete Auge eine durchaus charakteristische Eigenschaft dar, die schon intra vitam den sicheren Rückschluß auf die Ausbildung der braunen Induration der Lunge gestattet. Bekanntlich finden wir diese Veränderung hauptsächlich bei jenen Formen von chronischem Vitium cordis, die mit mehr oder weniger starken Stauungserscheinungen im kleinen Kreislauf verbunden sind; in erster Linie also bei der Mitralstenose und Insuffizienz, aber auch bisweilen ausgeprägt bei Aortenfehlern und Myodegeneratio cordis.

Das Sputum zeigt gewisse Verschiedenheiten, je nachdem es in Zeiten leidlichen Wohlbefindens oder stärkerer Stauungserscheinungen, zumal im Anschluß an einen hämorrhagischen Infarkt ausgehustet wird. Im ersteren Fall ist es meist spärlich, und es gelangen nur 2—3 einzelne Sputa von geringem Umfang zur Untersuchung. Man findet in einer rein schleimigen, etwas zäh gallertigen, hellen oder schwach gelblich, selten bräunlich tingierten Grundsubstanz vereinzelte oder dicht nebeneinander gelagerte, gelbe oder

braunrote, feine und gröbere Körnchen. Hin und wieder zeigen sich auch nur oberflächliche, etwas dunkle, staubartige Beschläge. Bringt man ein solches gelbes oder mehr rötliches gesprenkeltes Schleimflöckchen unter das Deckglas, so sieht man sofort eine große Zahl streifen- oder haufenförmig zusammengelegter Zellen in einer mehr homogenen oder von hellen myelinartigen Tröpfchen durchsetzten Grundsubstanz eingebettet. Die Zellen sind meist scharf konturiert, von der 1—5fachen Größe farbloser Blutzellen, von runder, ovaler, spindelförmiger oder mehr polygonaler Form, mit meist einem oder mehreren etwas bläschenförmigen Kernen. Oft ist der Kern zum Teil oder ganz verdeckt durch feine und gröbere Körnchen, die das Protoplasma anfüllen. Diese Körnchen sind von der Art des Myelins, ganz selten etwas stärker lichtbrechend wie Fett, größtenteils aber deutliches Pigment. Es erfüllt die Zelle manchmal als diffuses, goldgelbliches Pigment, häufiger ist es in feineren und gröberen Punkten, Bröckeln, Schollen und Kugeln im Zelleib angehäuft. Nicht selten sieht man nur einzelne grobe Körner im myelinartig veränderten Protoplasma. Außer diesen charakteristischen Zellen sind normale rote und farblose Blutkörper und nicht selten freies fein- und grobkörniges Pigment zu sehen.

Kurz nach dem Ablauf eines hämorrhagischen Infarkts finden sich diese Pigmentzellen massenhaft in dem gewöhnlich stärker braunrötlich gefärbten Sputum; es sind namentlich die mit grobem, scholligem, braunrotem Pigment sehr zahlreich vorhandenen, neben vielen roten Blutkörperchen, deren Gegenwart schon aus den makroskopischen, rein blutigen Beimengungen vermutet werden kann.

Bestehen stärkere Stauungserscheinungen, die sich durch vermehrte Dyspnoe, bronchitische Geräusche u. dgl. anzeigen, so ist die Menge des Sputums oft stark vermehrt, auf 80—100 ccm und darüber, die Konsistenz etwas vermindert, aber immer noch dünn leimartig, so daß bei dem Umwenden des Glases das Sputum die Neigung zeigt, als zusammenhängende Masse herauszugleiten. Auch dreifache Schichtung ist zu beobachten mit oberer schaumig-schleimiger, mittlerer serös-schleimiger und unterer grauweißlicher, Pigment führender Lage. Hier und da sind spärliche eitrige Beimengungen zu finden. Bei genauer Durchmusterung wird man auch in einem solchen Sputum die Pigmentflöckchen nie vermissen, falls die braune Induration sich ausgebildet hat.

In der Mehrzahl der Fälle ist das Pigment von gelber, gelbrötlicher und braunroter Farbe und dadurch von dem fast in jedem Sputum zu findenden Rußpigment unterschieden. Aber in manchen Fällen kommt neben dem braunroten ein fast glänzend schwarzes Pigment vor, das unzweifelhaft auf demselben Wege wie das braunrote entstanden ist. Es findet sich oft massenhaft neben diesem vor und unterscheidet sich von dem in Zellen eingeschlossenen Ruß durch das viel tiefere und kristallinisch glänzende Schwarz.

Für jeden, der die hier beschriebenen Pigmentzellen einmal genauer gesehen und sie mit den in Schnitten der Herzfehlerlunge vorkommenden Zellen verglichen hat, kann es keinem Zweifel unterliegen, daß es sich um ganz gleichartige Gebilde handelt. Deshalb wurde ihnen von E. Wagner die Bezeichnung „Herzfehlerzellen“ beigelegt.

Das Pigment ist eisenhaltig, es entsteht aus dem Blutfarbstoff und kann leicht durch Eisenreaktionen erkannt werden (Hämosiderin). Unterwirft man das Pigmentzellen führende Herzfehlersputum der Eisenreaktion, so zeigt sich, daß in der Tat die Mehrzahl der Zellen die charakteristische Berlinerblaufärbung annimmt.

Man führt die Probe entweder am frischen oder besser am Trockenpräparate aus, indem man ein pigmentiertes Sputumflöckchen mit einer Glasnadel (keine Eisennadel!) ablöst und ausstreicht.

Sehr zweckmäßig läßt man dann eine $2^0/_0$ige Ferrozyankalilösung, die mit 1—3 Tropfen reiner Salzsäure versetzt ist, längere Zeit, $^1/_4$—1 Stunde lang, einwirken. Oder man behandelt das Trockenpräparat zunächst zwei Minuten lang mit Ferrozyankalilösung und danach mit 1—3 Tropfen $^1/_2{}^0/_0$igen Salzsäureglyzerins. Die Reaktion zeigt sich durch die Blaufärbung, die in den nächsten 24 Stunden oft zunimmt, sehr deutlich an.

Aber nicht alle Pigmentzellen (im Gewebe der Lungen und im Sputum) zeigen die Eisenreaktion; das hängt offenbar mit Alterserscheinungen zusammen. Weder das ganz frisch gebildete noch das alte Pigment ist der Eisenreaktion zugänglich.

Die Herzfehlerzellen sind nach dem Stande der heutigen Forschungsergebnisse größtenteils als Wanderzellen (Leukozyten) anzusehen, die entweder freies Pigment aufgenommen oder aus Resten roter Blutkörperchen gebildet haben; es ist jedoch nicht ganz ausgeschlossen, daß ein kleiner Teil auf desquamierte Alveolarepithelien zurückzuführen ist.

Wenn auch einzelne Pigmentzellen gelegentlich bei andersartigen Erkrankungen gefunden werden, so ist doch das gehäufte Vorkommen charakteristisch für pulmonale Stauungszustände.

Schon oben ist erwähnt, daß sich die Herzfehlerzellen einige Zeit, nachdem sich ein **hämorrhagischer Lungeninfarkt** gebildet hat, besonders reichlich im Sputum finden. Offenbar sind jetzt besonders günstige Bedingungen für die Pigmentbildung gegeben, da es sich in der Regel um Herzkranke mit brauner Induration handelt (Mitralstenose), und eine verbreitete Infiltration des interstitiellen Gewebes und der Alveolen und Bronchiolen mit roten Blutkörpern, entsprechend der Ausdehnung des infarcierten Abschnitts der Lunge, eingetreten ist.

Das Sputum beim frischen Infarkt besteht bisweilen aus reinem, etwas dunklem Blut, häufiger ist es mit Schleim, weniger mit Luft gemischt. Je nach der Ausdehnung des Infarkts hält der Blutauswurf einige Tage an oder geht schon in wenigen Stunden vorüber. Mikroskopisch findet man unveränderte rote, oft geldrollenartig zusammenliegende Blutkörper und meist einzelne Pigmentzellen, die an Häufigkeit zunehmen, je mehr die reine Blutbeimengung sich vermindert.

Auf die bei Anthrakose und beim Durchbruch von anthrakotischen Bronchialdrüsen in die Luftwege beobachteten Kohlepigment führenden Zellen ist bereits oben aufmerksam gemacht worden. Man findet einzelne derartige Gebilde bei jedem in einer mit Kohlenstaub gefüllten Luft Lebenden; größere Massen feinen Pigmentes deuten auf Zerstörungsprozesse im Lungen-

gewebe hin; besonders interessant sind die seltener beobachteten, bisweilen in spiralig gedrehten Schleim eingehüllten anthrakotischen Massen, wie sie Abb. 134 und 135 darstellen. Bisweilen werden mit dem oft nur geringfügigen eitrigen Sputum einige stecknadelkopf- bis linsengroße harte Lungensteinchen entleert, verkalkte Massen, die entweder aus durchbrechenden Bronchialdrüsen oder aus dem Zentrum erweichter, meist tuberkulöser Lungenteile stammen. Sie sind von großer diagnostischer Bedeutung. Ihre Natur als Kalksteine wird dadurch erkannt, daß sie sich beim

Abb. 135. Pigment im Sputum bei Durchbruch anthrakotischer Drüsen in die Bronchien. Das Pigment ist in einer Spirale, deren Grundsubstanz Schleim ist, angeordnet. (Nach einem Präparat der Straßburger Klinik.)

Versetzen mit Mineralsäuren unter Kohlensäureentwickelung auflösen lassen. (Vgl. hierzu das S. 253 über die Tonsillarsteine Gesagte.)

Bei **Hysterie** oder Simulation wird gelegentlich ein eigenartiges Sputum beobachtet, das mit Husten meist leicht entleert wird und durch seine deutlich blutige Beschaffenheit zur Annahme einer suspekten Phthise Anlaß geben kann. Es ist meist durch einen faden süßlichen, stark durchdringenden Geruch charakterisiert. Das Sputum kann tagelang einem dünnen Himbeergelee gleichen, in der Regel erscheint es wochenlang gleichmäßig rötlich, flüssig oder dünnbreiig und setzt zahlreiche kleinste, graue Krümel ab; zarte Eiterstreifen können vorhanden sein oder ganz fehlen. Die Menge schwankt zwischen 25—100 ccm; es wird vorzugsweise nachts oder frühmorgens ausgehustet. Physikalische Erscheinungen seitens des Respirationstraktus fehlen, der Allgemeineindruck und sonstige Erscheinungen sprechen für Hysterie.

Mikroskopisch findet man im allgemeinen nicht so zahlreiche rote Blutzellen, als man nach der Farbe erwarten müßte, wohl aber in großer

Menge Pflasterepithelien, Leukozyten und massenhaft Mikroorganismen, die aus dem Mund, aus kariösen Zähnen oder verletzten Zahnfleischstellen stammen.

Der wochenlang fortbestehende, blutig-schleimige Charakter des Auswurfs, die Massenhaftigkeit der beigemengten Pflasterzellen und Mikroorganismen, der meist üble, fade, süßliche Geruch lassen erkennen, daß es sich um Mundsputum handelt, das meist durch Saugen herausbefördert worden ist.

Zur Diagnose der **in den Lungen vorkommenden Neubildungen** kann die genaue Besichtigung des Sputums oft wesentlich beitragen.

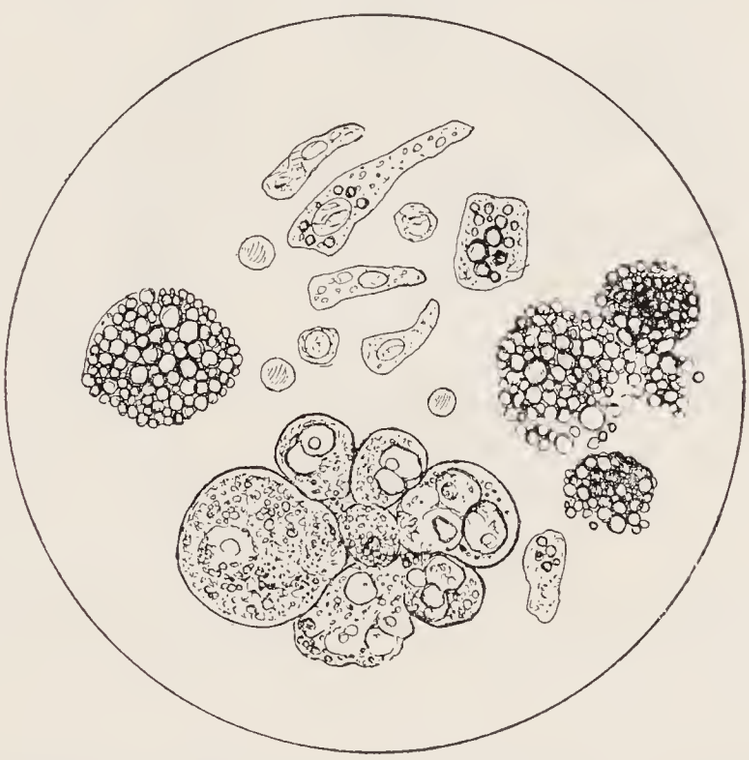


Abb. 136. Fettkörnchenkugeln bei Lungenkarzinom. V. 350. (Nach einem Präparat von Lenhartz.)

Es ist in der Regel spärlich und fast ausnahmslos schleimig-blutig, aber so innig gemischt, daß ein rosa- oder fleischwasserfarbener Ton oder eine mit Himbeergelee vergleichbare Beschaffenheit in die Augen fällt. Hin und wieder ist auch ein olivengrünes oder safrangelbes Sputum beobachtet.

Zwischendurch kann auch reines Blut in spärlicher oder reichlicher Menge tage-, wochen- oder gar monatelang ausgeworfen werden. Eine stärkere Hämoptyse ist nicht selten, aber nur in verschwindend seltenen Fällen ist eine tödliche Blutung erfolgt. Sehr spärlich sind auch die Fälle, bei denen im Sputum Geschwulstteile beobachtet wurden (Ehrlich, A. Fraenkel) und „multiforme Zellen enthalten waren, die, zu größeren Klumpen vereint, ab und zu konzentrische Schichtung und große gequollene Kerne zeigen".

Nach Erfahrung von Lenhartz, die sich auf drei Dutzend sezierte Fälle stützt, ist das Auftreten zahlreicher Fettkörnchenkugeln von besonderem Wert. Sie sind durch Größe und stark lichtbrechenden Glanz der Innenkugeln von den Myelinzellen unterschieden und stammen wohl sicher von fettig umgewandelten (Krebszellen) Epithelien her.

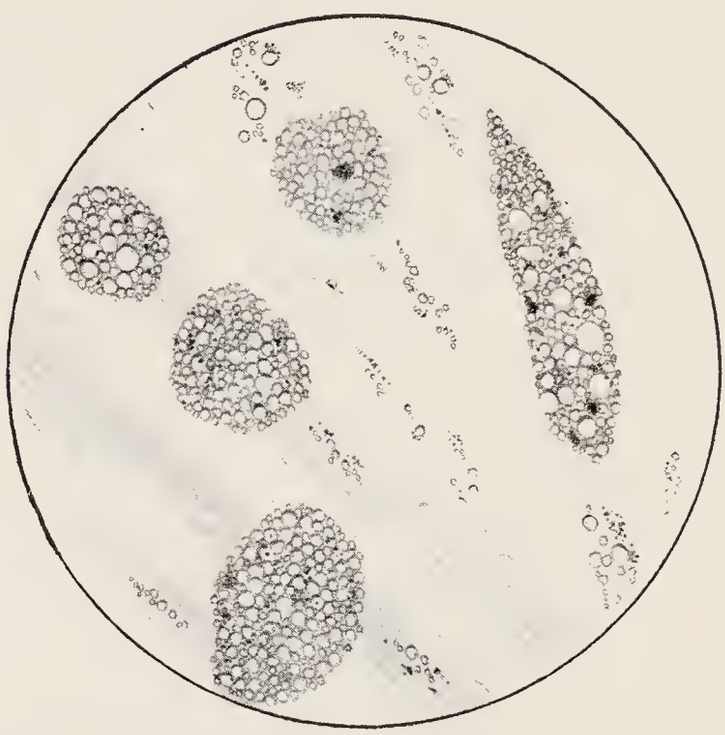


Abb. 137. „Fettkörnchenzellen", mit wenig Pigment, bei Lungentumor. (Nach v. Hößlin.)

Manchmal erhält man bei der Punktion der Geschwulstmassen Fettkörnchenkugeln neben roten Blutkörperchen, obwohl die Punktionsspritze bloß Blut zu enthalten scheint.

Es ist also wichtig, den blutigen Inhalt einer scheinbar erfolglosen Punktion mikroskopisch zu untersuchen.

Außer den Körnchenkugeln sind eigenartig gestaltete Epithelien von Interesse, die man sonst im Sputum nicht antrifft, beim Lungenkrebs aber häufig und nicht selten in größeren Verbänden sieht.

Daß Fettkörperchenkugeln gelegentlich auch bei anderen Prozessen vorkommen können, ist sicher. Bei der Untersuchung hüte man sich vor Verwechselung der hier gemeinten Gebilde mit den im „normalen" Sputum oft massenhaft vorkommenden Myelinformen!

Vierter Abschnitt.

Die Untersuchung des Mundhöhlensekretes, der Magen- und Darmentleerungen.

Bei den Erkrankungen des Verdauungsapparates werden in den nach oben oder unten stattfindenden Abgängen mannigfache Elemente gefunden, zu deren Beurteilung die Kenntnis der anatomischen Verhältnisse, besonders der Schleimhaut des ganzen Kanals, nötig ist. Wir schicken daher eine kurze Besprechung der normalen Anatomie voraus.

Die **Schleimhaut der Mundhöhle** besteht aus einem geschichteten Pflasterepithel, das die mit zahlreichen, verschieden hohen Papillen besetzte und von elastischen Fasern und zarten Bindegewebsbündeln gebildete Propria überzieht. In dieser finden sich zahlreiche, zum Teil stark verästelte tubulöse Schleimdrüsen, deren Ausführungsgänge ebenfalls geschichtetes Pflasterepithel tragen.

Die Zunge ist von meist stark geschichtetem Pflasterepithel überzogen, das auch die Papillae filiformes, fungiformes und circumvallatae in zum Teil mächtigen Lagen bedeckt; nur an den filiformes kommt verhorntes Epithel vor, das sich durch das Fehlen des Kernes in einzelnen Platten anzeigt. An der Zungenwurzel findet man adenoides Gewebe an den sogenannten Zungenbälgen zwischen den Papillae circumvallatae und dem Kehldeckel; von hier wandern unaufhörlich zahlreiche Leukozyten durch das adenoide Gewebe in die Mundhöhle aus, um sich als sogenannte Speichelkörperchen dem Mundhöhlenschleim beizumischen. Diese stellen polymorphkernige neutrophile Leukozyten dar, deren Kerne z. T. durch die Einwirkung des Speichels einfache Formen annehmen und die dadurch lymphozytenähnlich werden.

Während der Pharynx ein mehrschichtiges, über zahlreiche Papillen und Schleimdrüsen ausgebreitetes Plattenepithel besitzt, ist die Schleimhaut des Cavum pharyngo-nasale von mehrschichtigem, zylindrischem Flimmerepithel überzogen.

Das geschichtete Pflasterepithel des Pharynx setzt sich durch die ganze Speiseröhre fort, deren Papillen führende Mukosa von der viele Schleimdrüsen enthaltenden Submukosa und weiterhin von der derben Muskel- und Faserhaut umschlossen ist. Im oberen Teil des Pharynx findet sich in Form von Lymphknötchen massenhaft adenoides Gewebe, das in den Rachen- und den Gaumen-Tonsillen zu makroskopisch sichtbaren Aggregaten zusammentritt.

Die **Schleimhaut des Magens** ist aus Epithel, Propria mit Muskelschicht und Submukosa gebildet. Das Epithel ist ein schleimbildendes Zylinderepithel; die Propria ist von dicht aneinander gestellten Drüsen durchsetzt, die als Fundus- und Pylorusdrüsen unterschieden werden. Sie bieten insofern Verschiedenheiten dar, als nur in diesen den sogenannten Hauptzellen gleichende Zylinderepithelzellen gefunden werden, während jene in ihrem Innern außer den Hauptzellen noch Belegzellen führen. Die Hauptzellen stellen ein niedriges Zylinderepithel dar, das im granulierten Protoplasma einen scharf hervortretenden Kern einschließt, während die Belegzellen in mehr rundlicher Form erscheinen. Die Hauptzellen sind auf der Höhe der Verdauung stark getrübt und etwas geschwollen, so daß der am nüchternen Magen deutliche Unterschied etwas verwischt wird. Beide Drüsen zeigen tubulösen Charakter.

Die **Darmschleimhaut** trägt ein hier und da von (verschleimten) ovalen Becherzellen unterbrochenes Zylinderepithel.

A. Untersuchung der Mundhöhle.

Über das häufige Vorkommen von Kokken, Stäbchen, Spirillen und von Leptothrixvegetationen in der Mundhöhle haben wir schon wiederholt gesprochen. Ihr Auftreten kann als physiologisch gelten, und nur eine übergroße Menge, wie sie zeitweise bei völlig fehlender Mundpflege und zahlreichen hohlen Zähnen beobachtet wird, ist als krankhaft zu betrachten.

Größere Beachtung verdienen die Ansiedelungen des **Soorpilzes** (s. S. 83).

Dieser tritt vorzugsweise bei Kindern und geschwächten Erwachsenen auf und beginnt an der Schleimhaut des weichen Gaumens, der Zunge oder Wange. Durch das Zusammenfließen vieler einzelner Pilzeruptionen kommt es oft zu ausgedehnten, die Mund- oder Rachenhöhle auskleidenden Belägen, deren rein weiße oder schmutzig graugelbe Farbe und leicht a, ohne Verletzung der Schleimhaut zu bewirkende Abhebbarkeit für den Soorpilz schon charakteristisch ist. Bringt man ein kleines Teilchen der „Pseudomembran" unter das Deckglas, so ist die Diagnose sofort zu entscheiden.

Gleichzeitig mit dem Soor, aber auch ohne diesen, begegnet man bei Säuglingen in der Gegend der Hamuli pterygoidei nicht selten symmetrischen, weißen oder mehr weißgelblichen Stellen, die gewöhnlich als **Bednar**sche **Aphthen** beschrieben werden. Die runden oder mehr ovalen, 2—4—8 mm im Durchmesser großen Stellen bluten leicht bei Berührung; schabt man etwas von den nicht selten arrodierten Stellen ab, so findet man in dem gefärbten Trockenapparat ausschließlich Staphylo- und Streptokokken.

Auf die seltene Gonokokkeninvasion in die Mundschleimhaut von Neugeborenen ist schon hingewiesen worden.

In den gelblichen oder weißgelben Pfröpfen bei **Angina tonsillaris acuta** findet man bei der mikroskopischen Untersuchung außer Eiterkörperchen und fettigem Detritus massenhafte Bakterien, die auch sonst in der Mundhöhle angetroffen werden. Eine spezifische Art ist noch nicht entdeckt, doch überwiegt das Vorkommen des Streptococcus pyogenes.

Aus den **Tonsillen** solcher Leute, die schon öfter lakunäre Entzündungen überstanden haben, kann man nicht selten gelbliche, meist sehr übelriechende, unter dem Deckglas platt zerdrückbare Pfröpfe herausnehmen, die mikroskopisch außer massenhaften Bakterien fettigen Detritus und Fettnadeln erkennen lassen.

Ganz gleichartige Bröckelchen, hin und wieder mit Kalk inkrustiert (Tonsillarsteine), werden von manchen Individuen mit Husten und Räuspern, allein oder in Schleim eingebettet, ausgespien und veranlassen oft große Beunruhigung. Sie stammen entweder aus den Lakunen der Tonsillen oder aus den Schleimhautfollikeln der seitlichen Rachenwände. Gewöhnlich haben die Pfröpfe Hirsekorngröße, bisweilen aber sogar Bohnengröße. (Vergl. hierzu das über die „Lungensteinchen" S. 248 Gesagte.)

Manchmal sieht man bei solchen Kranken erbsen- bis kleinkirschengroße **Zystenbildungen an den Tonsillen.** Das durch oberflächlichen Einstich entleerte Sekret hat bald eine dünnflüssige, rötliche, bald mehr breiartige, gelbrötlich gefärbte Beschaffenheit. Außer fettigem Detritus und Fettnadeln findet man manchmal in derartigen Zysten Cholesterintafeln und selten Hämatoidintäfelchen und -nadeln.

In Tonsillar- und Retropharyngealabszessen findet man, in dem meist ziemlich dicken, gelbweißen Eiter massenhafte, in mehr oder weniger vorgeschrittener Fettumwandlung begriffene Leukozyten, viel freies Fett und zahlreiche Bakterien. Auch kleine Pigmentkörnchen und Schollen sind nicht selten.

In einem Falle beobachtete Lenhartz eine üppige Leptothrixflora mit zahlreichen Cercomonasgebilden. Auch ziemlich reichliche eosinophile Zellen waren zugegen.

Bei der großen Bedeutung, die den Tonsillen als Eingangspforte für infektiöse Bakterien unzweifelhaft zukommt, wird der bakteriologischen Untersuchung solcher Pfröpfe eine große Aufmerksamkeit zugewendet. In dieser Richtung ist die zuerst von Birch-Hirschfeld gemachte Erfahrung wichtig, wonach in solchen Herden Tuberkelbazillen nachgewiesen werden konnten. Außer den Tonsillarlakunen kommen auch kariöse Zähne als Infektionsquellen in Betracht. (Vorsicht! Verwechslung mit anderen säurefesten Bazillen!)

Zur Diagnose der **croupösen und diphtherischen Erkrankungen** muß die Mikroskopie und Kultur besonders im Beginn wesentlich beitragen. Wir verweisen auf die S. 70 gegebene Darstellung.

Bei der ausgebildeten Erkrankung findet man in den weißen Belägen ein mehr oder weniger dichtes fibrinöses Filzwerk, dessen Zusammensetzung an den schwierig zu zerkleinernden Membranen nur in den peripheren Abschnitten des Bildes einigermaßen erkannt werden kann. Auf (1—2%) Essigsäurezusatz treten die in dem

allmählich bis zu völliger Transparenz aufgehellten Flechtwerk eingebetteten Leukozyten und Epithelien mit ihren Kernen deutlich hervor. Schreitet die Diphtherie auf die Atmungswege fort, so werden oft lange Croupgerinnsel ausgehustet, die schon oben beschrieben sind (S. 212).

Die **Tuberkulose** der Mund- und Rachenhöhle kommt im allgemeinen nur selten zur Beobachtung.

Sie tritt anfangs in der Regel unter dem Bilde miliarer Knötchen auf, die, teils vereinzelt, teils zu Gruppen vereint, bald am Zungenrand, bald und mit größerer Vorliebe die seitliche und hintere Rachenwand besetzen und bei ihrem regelmäßig zu beobachtenden Zerfall zu meist oberflächlichen, unregelmäßig begrenzten, oft wie zerfressenen Geschwüren führen. Außer dem grauen oder mehr mißfarbenen, speckigen Grunde ist die Gegenwart grauweißlicher, durchscheinender Knötchen in der Umgebung der Geschwüre von Bedeutung.

Gesichert wird die Diagnose aber erst durch den Nachweis der Tuberkelbazillen.

Man schabe aus dem käsig erscheinenden Geschwürsgrunde oder dem Rande etwas von dem schmierigen Sekret ab, zerreibe es im Uhrschälchen, wenn nötig unter Zusatz von einigen Tropfen physiologischer Kochsalzlösung und verarbeite es zu Deckglastrockenpräparaten, die in der oben beschriebenen Weise gefärbt werden. Vorsicht wegen der Verwechselung mit Fettnadeln, die ebenfalls mit Karbolfuchsin gefärbt bleiben können!

Nicht selten ist man auf diese Weise in der Lage, die spezifischen Bazillen nachzuweisen. Gelingt es nicht, so müssen größere Gewebsteilchen entnommen, gehärtet und im Schnitt die Färbungen ausgeführt werden.

Bei **Syphilis** der Mund- und Rachenhöhle ist der (S. 93 und 94 beschriebene) Nachweis der Spirochaete pallida in den primären und sekundären Affektionen sehr wertvoll.

Endlich sei auf jene besondere Form der Angina hingewiesen, die unter dem Namen **Plaut-Vincentsche Angina** bekannt ist. Hier gelingt mit großer Regelmäßigkeit der Nachweis der Bacilli fusiformes und der Spirillen, die mit großer Wahrscheinlichkeit als die Erreger dieser Erkrankung zu betrachten sind (vgl. Abb. 30, S. 75).

B. Untersuchung des Mageninhalts.

I. Die Mikroskopie des Mageninhalts.

Die Mikroskopie hat bei der Diagnose der Magenstörungen nur selten entscheidenden Wert. Wir untersuchen mit dem Mikroskop den durch Erbrechen oder absichtliche Ausheberung (oder Spülungen) zutage geförderten Mageninhalt. (Abb. 138.)

Außer den schon mit bloßem Auge wahrnehmbaren gröberen Nahrungsresten, Fremdkörpern und abnormen Färbungen durch Galle oder Blut findet man u. a.:

Speisereste der animalischen und vegetabilischen Kost. In mehr oder weniger vorgeschrittener Auflösung begriffene Muskelfasern, an denen die Querstreifung meist deutlich erhalten, manchmal aber etwas verwischt sein kann. Milchreste in Kaseinflocken, Fetttröpfchen usf., Pflanzenzellen in mannigfachen Formen, die deutliche Stärkereaktion geben.

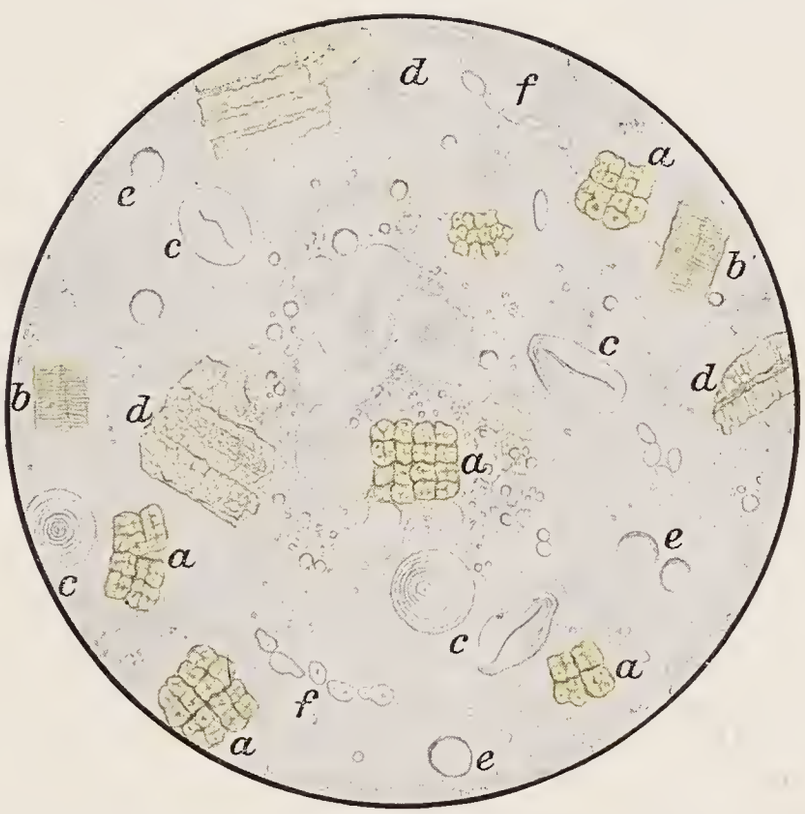


Abb. 138. Mageninhalt; mikroskopisches Sammelbild aus stark saurem Mageninhalt. *a* Sarzinehäufchen, *b* Fragmente von angedauten Muskelfasern, *c* Stärkekörner, *d* Pflanzenteile, *e* Fetttropfen, *f* Hefe. (Nach einem Präparat der Straßburger Klinik.)

Schleim, durch die Essigsäurefällung sicher zu erkennen. Er stammt teils aus dem Magen, teils aus Speiseröhre und Pharynx. Der aus dem Magen stammende Schleim erscheint im Ausgeheberten innig mit den Speiseteilen vermischt und sammelt sich nach Kuttner meist am Boden des Glases an, der aus Rachen und Ösophagus stammende hält sich meist an der Oberfläche des Gefäßes.

Blut kommt in größeren Mengen bei der Magenblutung vor, ist im Anfang meist mit Nahrungsresten untermischt, erscheint bei fortbestehender Blutung rein, sieht bald hell, bald, und zwar in der Regel, dunkelrot aus und zeigt unter dem Mikroskop die roten Blutkörper meist etwas geschrumpft oder zum Teil ausgelaugt. Kommt es in einer braunen, dunkelkaffeesatzähnlichen Beschaffenheit zum Vorschein, so sind die Blutkörper meist gar nicht mehr erkennbar. Dagegen gelingt der Nachweis des Blutfarbstoffes auf chemischem und spektroskopischem Wege.

Epithelien und **Drüsenschläuche** werden im Erbrochenen fast niemals, hin und wieder im ausgeheberten Mageninhalt gefunden. Es sind

deutliche Zylinderformen oder die aus Drüsenschläuchen stammenden Haupt- oder Belegzellen.

Äußerst selten begegnet man spezifischen Neubildungszellen, von denen später die Rede ist (s. Krebs).

Parasiten.

1. Pflanzliche sind stets anwesend. Kokken, Stäbchen und Spirillen finden sich in jedem, auch ganz normalen Mageninhalt; Sarcina ventriculi und Hefe werden sehr häufig bei Stagnation gefunden, mag freie HCl vorhanden sein oder fehlen.

   Der Nachweis dieser Gebilde wird dadurch leicht geführt, daß man mit einer Pipette vom Boden des Gefäßes, in dem der Mageninhalt aufbewahrt ist, etwas aufnimmt und nun ein Tröpfchen — unverdünnt oder mit etwas Wasserzusatz — frisch untersucht. Die Sarcina ventriculi (Abb. 13[2]a) ist durch ihre deutliche Tetradenform und „warenballenartige" Zusammenlagerung derart ausgezeichnet, daß eine Verwechselung für jeden, der sie einmal gesehen hat, unmöglich ist. Die Einzelzellen erscheinen mehr oder weniger fein granuliert. In jüngster Zeit hat Oppler durch Züchtungsversuche fünf Sarzinearten unterschieden, von denen die orangegelbe Sarzine dadurch ausgezeichnet erscheint, daß sie allein bei saurer Reaktion des Nährbodens üppig gedeiht, während die anderen Arten nur auf alkalischem Boden wachsen. Auf $2^0/_0$ Traubenzucker-Gelatine gelang die Züchtung am besten.

   Die Hefepilze (Abb. 138f) sind schon S. 79, soweit es nötig ist, besprochen.

   Bei Cholerakranken können im Erbrochenen, und zwar in den Schleimflöckchen, die charakteristischen Bazillen vorkommen.

2. Nur selten zeigen sich tierische Parasiten im Erbrochenen; eigentlich handelt es sich nur um kleinere und größere Spulwürmer; doch sind gelegentlich Oxyuris und Anchylostomum sowie Hunderte von lebenden Larven der gewöhnlichen Stubenfliege gefunden worden.

Eiter kann dem Erbrochenen aus zufällig entleerten Abszessen der Mund- und Rachenhöhle oder bei Erkrankungen des Respirationstraktus beigemengt sein. Aus dem Magen stammt er nur in den seltenen Fällen der phlegmonösen Gastritis nach Verbrennungen, Ätzungen usf. oder bei Perforationen von Eiterherden in der Umgebung des Magens.

Als mehr **zufällige Beimengungen** sind zu nennen: kleinere und gröbere Fremdkörper; kleine Steine, Haare, Mohnkörner, Bilsenkrautsamen, Goldregensamen u. dgl., die entweder durch spontanes oder künstlich hervorgerufenes Erbrechen zur Beobachtung kommen.

Kleinere Mengen von Galle kommen im Mageninhalt häufiger vor und sind ohne Bedeutung. Infolge der Umwandlung des Bilirubins in Biliverdin ist der gallenhaltige Mageninhalt meist grünlich gefärbt. — Ständige reichliche Beimengungen von Galle findet man bei Stenosen im absteigenden Schenkel des Duodenums.

Aussehen und mikroskopisches Verhalten des Erbrochenen (oder Ausgeheberten) bei besonderen Krankheiten.

1. Bei akuten und chronischen **Katarrhen** ist besonders der Schleimgehalt auffällig vermehrt, die Bakterienflora in der Regel reichhaltiger; bei der chronischen Form finden sich sehr oft Hefe

und Sarzine. Leukozyten sind häufig, Epithelien seltener. Bei Ausheberungen kommen ab und zu halblinsengroße, oberflächliche Schleimhautlagen zu Gesicht, die mikroskopisch sehr sehön eine zusammenhängende Epithelschieht zeigen, die von mehreren Drüsenmündungen durehbrochen erscheint. Derartige Schädigungen erfolgen entschieden leichter bei der Gastritis chronica (sind aber bei Vorsicht zu vermeiden).

2. Bei **Ektasie** sind die pathologischen Erscheinungen gesteigert, Sarzine und Hefe massenhaft anzutreffen, besonders dann, wenn es sich um Erweiterungen handelt, die nieht durch Karzinom bedingt sind. Bei letzteren wird zwar das Vorkommen der beiden Pilze auch beobachtet, doch ist es nieht so regelmäßig. Nach mehrstündigem Stehen tritt deutliche Gärung und „ein Aufgehen" des Erbrochenen ein.

3. Das **Ulcus rotundum** führt häufig zu blutigem Erbrechen; außer dem mit Speiseresten gemisehten Blut kann auch reines Blut, und zwar bis zu 1 Liter und darüber, ausgebrochen werden. Es ist selten hell-, meist dunkelrot, flüssig oder klumpig geronnen; hin und wieder erseheint es als braune, kaffeesatz- oder teerartige Masse. Mikroskopisch finden sich meist noeh rote, zum Teil gesehrumpfte Blutkörper; sind sie sämtlich zerstört, so ist der chemisehe oder spektroskopisehe Nachweis des Blutfarbstoffes zu führen. (S. Anhang S. 271.) Das Erbroehene reagiert meist sauer.

4. Bei **Krebs des Ösophagus und Magens** können ab und zu beim Sondieren mit dem Magenrohr im Fenster Teile der Neubildung mit entfernt werden und die Diagnose sicherstellen. Sehr viel seltener glückt es, im Erbroehenen spezifisehe Formelemente aufzufinden. Die Entscheidung, ob die morphotischen Teilchen wirklich einer Neubildung oder der gesunden Sehleimhaut entstammen, ist in jedem Falle schwer. Eine spezifische Krebszelle gibt es eben nicht. Nur wirklieh „konzentriseh geschichtete" Zellenhaufen, „Krebsperlen", dürfen als positiv beweisend angesprochen werden, einzelne Epithelfetzen, bei denen mikroskopisch jede Andeutung des alveolären Baues fehlt, sind völlig bedeutungslos. Wiehtig ist die bei Ösophagus- und Kardiakarzinomen oft enorme Schleimbeimengung im Erbrochenen und Ausgeheberten.

Die beim Magenkrebs erbrochenen Massen richten sich sonst, was Menge und Art betrifft, meist naeh dem Sitze der Neubildung. Die an der Kardia oder deren Umgebung sitzenden Karzinome verursaehen in der Regel baldiges Erbrechen der eingeführten Nahrung, die, in massenhaften Sehleim eingebettet, nur wenig verändert abgeht. Diese zeigt faden, bei verjauchtem Krebs äußerst üblen Geruch.

Von großem diagnostischen Wert ist die nicht seltene Wahrnehmung daß beim Magenkrebs der ausgeheberte Mageninhalt einen widerwärtigen (Verwesungs-) Geruch verbreitet.

Die bei Stenose in der Gegend des Pylorus ausgebrochenen Massen sind meist sehr reichlich, übel-säuerlich riechend, grau oder mehr dunkelbräunlich und enthalten oft große, mehr oder weniger in Umwandlung begriffene Speisemengen. Je nachdem kleinere oder größere Blutaustritte stattgefunden haben, ist die Färbung des Erbrochenen kaffee- oder schokoladenähnlich. Beim Stehen der ganzen Menge tritt eine Art von Schichtenbildung ein, indem sich die schweren Speiseteile zu Boden setzen, und über diesen eine wässerige, schmutzig getrübte und schleimig-schaumige Schicht zu bemerken ist. Auch ist oft in ähnlicher Weise, wie wir dies bei der Ektasie schon erwähnten, ein „teigartiges Aufgehen" zu bemerken.

Mikroskopisch findet man außer zahlreichen Nahrungsresten und Spaltpilzen oft Sarzine und Hefe. Nur selten sind unveränderte rote Blutzellen vorhanden; in der Regel ist der Nachweis von Blutfarbstoff chemisch oder spektroskopisch zu erbringen.

5. **Akute phlegmonöse Gastritis** führt wohl immer zu Erbrechen; in den entleerten Massen braucht aber gar kein Eiter gefunden zu werden, dagegen beobachtet man stets Epithelverbände.

II. Prüfung der Saftsekretion durch die chemische Untersuchung des Mageninhalts.

Zur Untersuchung eignet sich ausschließlich der mit dem Magenrohr gewonnene Inhalt, da die erbrochenen Mengen durch den massenhaft aus Speiseröhre, Rachen- und Mundhöhle während des Brechens beigemengten Schleim verändert sind. Der eine Stunde oder früher nach einem Teefrühstück (2 Tassen schwarzen Tees ohne Zucker und Milch und 1 trockene Semmel) oder 4 Stunden nach Leubescher Probemahlzeit (1 Suppenteller voll Graupensuppe, $^1/_3$ Pfd. gekochtes Rindfleisch, 1 Semmel und etwas Wasser) ausgepreßte Inhalt wird auf Aussehen und Geruch geprüft, sodann filtriert und der chemischen Untersuchung unterworfen. Diese hat in erster Linie die Reaktion (mit Lackmuspapier) und die Gegenwart „freier HCl" zu bestimmen; weiterhin kommt die quantitative Feststellung der HCl und die qualitative Untersuchung auf Milchsäure in Frage; endlich ist der Nachweis von Pepsin und Labferment zu führen und der Stand der Eiweiß- und Stärkeverdauung zu bestimmen. Die nach einem Probefrühstück gefundenen Werte geben oft nicht ein getreues Bild der Magenfunktion nach den gewöhnlich eingenommenen Speisen, namentlich

fallen die HCl-Werte dabei infolge fehlender Anregung zur Sekretion zu gering aus. Es empfiehlt sich daher gegebenenfalls die Magenfunktion nach einer der natürlichen Ernährung angepaßten (Appetitmahlzeit) auszuführen.

Es muß ferner beachtet werden, daß das Resultat einer einmaligen Ausheberung nicht beweisend zu sein braucht, wenn es sich um die Feststellung der Säurewerte handelt. Namentlich bei Nervösen wechseln oft hyperazide mit hypaziden Werten. In manchen Fällen, in denen die Vorgeschichte auf beschleunigte Magenentleerung (besonders bei Anazidität) hinweist, ist es notwendig, früher, bisweilen schon nach 20—30 Minuten auszuhebern, wenn man noch Inhalt bekommen will. Wichtig ist ferner die nüchtern morgens vorgenommene Ausheberung, an die man eventuell sofort das Probefrühstück anschließen kann.

a) Bedeutung und Nachweis der Säuren, insbesondere der Salzsäure.

Obwohl gegen die titrimetrische Bestimmung der Säuren und insbesondere der freien HCl im Magensaft gewichtige theoretische Bedenken erhoben werden können, ist die Kenntnis der auf diesem Wege ermittelten Säurewerte für die Praxis dennoch von großem Wert. Man muß sich nur darüber klar sein, daß lediglich großen Unterschieden diagnostische Bedeutung zukommt und daß aus einer einmaligen Untersuchung bei dem wechselnden Allgemeinzustand vieler Kranken ein bindender Schluß nicht gezogen werden kann. L. Michaelis hat gezeigt, daß man bei Anwendung der richtigen Indikatoren und Einhaltung bestimmter Vorschriften für den Endpunkt mittels einfacher Titration Werte erhalten kann, die den auf elektrometrischem Wege gefundenen nahe kommen. Für den Arzt genügt meist die Feststellung, ob überhaupt freie Salzsäure vorhanden ist oder nicht, doch darf dieser Befund nicht in schematischer Weise für die Frage, ob ein Karzinom vorliegt, verwendet werden.

Unter normalen Verhältnissen findet man auf der Höhe der Verdauung stets freie HCl und ihre Menge bewegt sich innerhalb gewisser Grenzen. Fallen die Proben auf freie HCl negativ aus, so kann die HCl-Sekretion entweder vollkommen fehlen, z. B. bei Achylie, oder die HCl ist zwar sezerniert worden, jedoch durch basische Stoffe vollkommen gebunden. Man kann sich eine ungefähre Vorstellung von der Menge dieser Stoffe machen, wenn man feststellt, wieviel Salzsäure zugesetzt werden muß, bis die Reaktion auf freie HCl bemerkbar wird. Man spricht in solchen Fällen von einem Salzsäuredefizit. Diese hat, wenn es erheblich ist, einige diagnostische Bedeutung.

Man verfährt deshalb bei der Untersuchung des Ausgeheberten folgendermaßen:

Zuerst wird die Reaktion gegen Lackmuspapier geprüft; normalerweise ist diese sauer; sodann untersucht man, ob freie Salzsäure vorhanden ist.

Hierzu können folgende Reagenzien verwendet werden:

1. Rotes Kongopapier wird durch freie Säuren gebläut, und zwar deutlich kornblumenblau nur durch freie HCl; durch organische Säuren wird dieser Farbenton erst bei einer Konzentration hervorgerufen, wie sie im Magen fast nie auftritt. Eine geringfügige Bläuung des Kongopapiers beobachtet man bei stärkerem Gehalt an organischen Säuren (Butter-, Milch-, Essigsäure) freilich häufiger. In der Regel kann man diese Prüfung so vornehmen, daß man einen Streifen Kongopapier einfach in den gewonnenen Chymus eintaucht; beigemengter Schleim und Fett können gelegentlich aber stören und die Prüfung am Filtrat fordern. Die Reaktion wird dann etwas abgeschwächt.

2. Methylviolettlösung wird durch Spuren freier HCl himmelblau gefärbt.

Man stellt sich eine schwache, noch deutlich violett erscheinende wässerige Lösung her, verteilt sie zu gleichen Hälften in zwei Reagenzgläser und gibt zu dem einen wenige Tropfen des Filtrats. Bei Gegenwart freier HCl erfolgt himmelblaue Färbung, die in auffälliger Weise von der violetten Kontrollprobe abweicht.

3. Tropäolin. Die alkoholische gelbbraune Lösung wird durch Zusatz verdünnter Salz- (Milch- und Essig-) Säure rubinrot gefärbt. Nach Boas ist der Körper als sicheres Salzsäurereagens folgendermaßen verwendbar:

In einem Porzellanschälchen werden 3—4 Tropfen konzentrierter alkoholischer Tropäolinlösung mit ebensoviel Tropfen des Chymusfiltrats gemischt. Erhitzt man bei schwacher Wärme, so zeigen sich bei Gegenwart freier HCl lebhafte lila oder blaue Streifen am Rand, die in ähnlicher Weise nie durch organische Säuren erzeugt werden.

4. Günzburgsche Probe mit Phloroglucin-Vanillin.

Man gibt von dem aus 2 T. Phloroglucin, 1 T. Vanillin und 30 T. Alkohol gebildeten Reagens 3—4 Tropfen in ein Porzellanschälchen und ebensoviel von dem Filtrat. Durch Erhitzen über kleiner Flamme und vorsichtiges Hin- und Herbewegen des Tropfens in der Schale wird bei Gegenwart freier HCl ein lebhaft roter Spiegel erzeugt. Es ist streng zu beachten, daß der Tropfen nicht ins Kochen geraten darf, da bei Siedehitze die Reaktion ausbleibt.

Die letztgenannte Probe ist für den sicheren Nachweis freier HCl sehr zu empfehlen, da der Spiegel nie durch organische Säuren hervorgerufen wird, doch ist das Günzburgsche Reagens nicht haltbar, da es oft bald einen tief braunrötlichen Ton annimmt und zur Prüfung unbrauchbar wird. Ratsam ist die gesonderte Aufbewahrung von alkoholischer Vanillin- und alkoholischer Phloroglucinlösung, von denen man bei Ausführung der Probe je 1—2 Tropfen auf die Schale gibt.

Nach neueren Untersuchungen sollen die bei der Titration unter Anwendung des Günzburgschen Reagens erhaltenen Werte denen der wahren Azidität am nächsten kommen.

Nach Ewald wird das Kongorot schon bei $0{,}1‰$ HCl gebläut, die wässerige Methylviolettlösung durch $0{,}24‰$ himmelblau, die Tropäolinlösung bei $0{,}25‰$ gebräunt, während das Günzburgsche Reagens noch $0{,}05‰$ HCl anzeigt.

5. Dimethylaminoazobenzol in $0{,}5\%$iger Lösung. Dieses Reagens wird durch geringe Mengen freier HCl rot gefärbt, während organische Säuren und sauer reagierende Eiweißkörper erst in viel höherer und im Magen nicht in Betracht kommender Konzentration eine Rotfärbung geben.

Das Reagens ist besonders zu empfehlen, da es auch zur Titration der freien Salzsäure direkt verwendet werden kann. Nach L. Michaelis hat man bis zum Eintritt von lachsfarbenem Aussehen zu titrieren (nicht bis zum endgültigen Umschlag in zitronengelb!).

Zur Bestimmung der Gesamtazidität des Magensaftes wird dieser filtriert; 10 ccm des Filtrates werden in einer Pipette abgemessen und gegen $^1/_{10}$ Normalnatronlauge[1]) unter Anwendung von Phenolphthalein als Indikator titriert.

Die Gesamtazidität wird ausgedrückt in der Anzahl der verbrauchten Kubikzenzimeter der $^1/_{10}$ Normalkalilauge, bezogen auf 100 ccm Magensaft.

Normalerweise beträgt die Gesamtazidität nach einem Probefrühstück ungefähr 40—60, nach einer Probemahlzeit ungefähr 50—75. (Hat man beispielsweise zur Neutralisation von 10 ccm Magensaft 6,5 ccm $^1/_{10}$ Normallauge verbraucht, so beträgt die Gesamtazidität 65.)

Die Bestimmung der Gesamtazidität, bei der man unbekannte sauer reagierende Körper mit eventuell vorhandener freier Salzsäure zusammen titriert, hat nur praktischen Wert im Vergleich mit der Titration resp. dem Nachweis oder Fehlen freier Salzsäure. Sind die Werte für die Gesamtazidität abnorm hoch, und fehlt die freie HCl, so wird man darauf hingewiesen nach organischen Säuren

[1]) Unter Normallösung versteht man eine Flüssigkeit, die in 1 Liter so viel Gramme eines Körpers enthält, als dessen Äquivalentgewicht beträgt. Das Äquivalentgewicht des Chlors z. B. ist 35,5, das des Wasserstoffs 1, das der Verbindung HCl 35,5 + 1 = 36,5; d. h. eine Normalsalzsäurelösung enthält 36,5 g chemisch reines Salzsäure-Anhydrid im Liter. Gleicherweise berechnet man den Gehalt einer Normal-Kalilauge aus den Daten K = 39, H = 1, O = 16 zu 56, Normalsalzsäure- und Kalilauge sind offizinell; die für medizinische Zwecke erforderlichen Zehntellösungen stellt man mit hinreichender Genauigkeit durch Versetzen von 1 Teil Normallösung mit 9 Teilen Wasser her. Phenolphthalein wird in alkoholischer Lösung zugesetzt (einige Tropfen;) es bleibt mit Säuren farblos, gibt mit Alkali einen rotvioletten Farbenumschlag.

zu fahnden, deren Anwesenheit diagnostisches Interesse hat (Milchsäure etc. s. u.).

Die Menge der freien Salzsäure bestimmt man ebenso wie die Gesamtazidität durch Titration gegen $^1/_{10}$ Normallauge, nur verwendet man hierzu einen der oben angegebenen Indikatoren für freie HCl, am einfachsten Dimethylaminoazobenzol. Man setzt einige Tropfen zu und titriert, bis die rote Farbe in eine lachsfarbene (nicht gelbe!) umschlägt. Man kann auch das Günzburgsche Reagens benützen, indem man immer nach Zusatz einiger Tropfen $^1/_{10}$ Normallauge mittels eines Glasstabes einen Tropfen Magensaft entnimmt und prüft, ob die Reaktion noch positiv ausfällt; ebenso kann man auch auf Kongopapier diese Tüpfelprobe anstellen. Bei Verwendung der verschiedenen Indikatoren bekommt man nicht genau gleiche Werte; das ist aber für die diagnostische Bewertung der Resultate vollkommen gleichgültig, da es, wie erwähnt, nur auf ganz grobe Unterschiede ankommt. (Über die Bedeutung des Günzburgschen Reagens siehe oben.)

Die erhaltenen HCl-Werte kann man ebenso wie die Werte für die Gesamtazidität durch die Anzahl der verbrauchten Kubikzentimeter der $^1/_{10}$ Normallauge ausdrücken. Unter normalen Verhältnissen braucht man zur Neutralisation von 10 ccm Magensaft nach einem Probefrühstück 2,0—4,0 ccm, nach einer Probemahlzeit 2,6—4,5 ccm. Man sagt: die freie HCl beträgt (bezogen auf 100 ccm Magensaft) 20—40 resp. 26—45.

Vielfach ist es üblich, wenn auch ganz überflüssig, den Gehalt des Magensaftes an freier Säure auf Salzsäure zu berechnen. 1 ccm $^1/_{10}$ Normallauge entspricht 0,00365 g HCl. Normal sind also nach Probefrühstück Werte von 0,07% bis 0,146% Salzsäure.

Ist nur wenig Magensaft vorhanden, so genügen auch 5 ccm zur Untersuchung.

Will man außer der freien HCl und der Gesamtazidität die gesamte gebundene Salzsäure bestimmen, so verfährt man am besten (und für klinische Zwecke mit genügender Genauigkeit) nach der Titrationsmethode von L. Michaelis.

Man versetzt den filtrierten Magensaft gleichzeitig mit Phenolphthalein und Dimethylaminoazobenzol und titriert auf 3 Endpunkte:

1. Lachsfarbener Punkt des Dimethylaminoazobenzols,
2. Endgültiger Umschlag des Dimethylaminoazobenzols in zitronengelb
3. Phenolphthaleinumschlagspunkt.

1 gibt die Menge der freien, 2 die der gebundenen HCl an, 3 die der Gesamtazidität.

Die beschriebenen Methoden dürften im allgemeinen für die Ansprüche der Praxis genügen; daß sie nicht gerade exakt sind, ist nach unseren obigen Auseinandersetzungen klar.

Mit einer für die Zwecke des praktischen Arztes durchweg genügenden Genauigkeit lassen sich die Aziditätsverhältnisse ohne Pipetten und Büretten in einem kleinen, als Azidimeter (n. Citron) bezeichneten graduierten Röhrchen bestimmen (s. Abb. 139). Man füllt in das trockene Azidimeter bis zur Marke M Magensaft ein. (Bei sehr starkem Säuregehalt, ferner wenn nicht genug Magensaft vorhanden ist, nur bis zur Marke $^1/_2$ M, danach bis zur Marke M destilliertes Wasser; die abgelesenen Werte sind dann zu verdoppeln.) — Als Indikator benutzt man eine Lösung von je 1 g Dimethylaminoazobenzol und Phenolphthalein in 100 ccm 70%igem Alkohol; man gibt davon 2 Tropfen in das Azidimeter. Tritt deutliche Rotfärbung ein, so ist freie Salzsäure in ziemlicher Menge vorhanden. Man tropft jetzt aus einem Tropfglase so viel $^1/_{10}$ N.-Kalilauge hinzu, bis die rote Farbe in die lachsfarbene umschlägt. An der Skala rechts kann man dann ohne weiteres den prozentischen Gehalt an freier Salzsäure ablesen. Man tropft jetzt weiter $^1/_{10}$ N.-Kalilauge hinzu, bis die Flüssigkeit eine deutliche bleibende Rotfärbung zeigt. An der Skala links auf dem Azidimeter kann man dann die Gesamtazidität ablesen (ausgedrückt durch die Anzahl ccm $^1/_{10}$ N.-Kalilauge, die für 100 ccm Magensaft erforderlich sind).

Die Methode leistet diagnostisch so viel wie die feineren Titrationsmethoden.

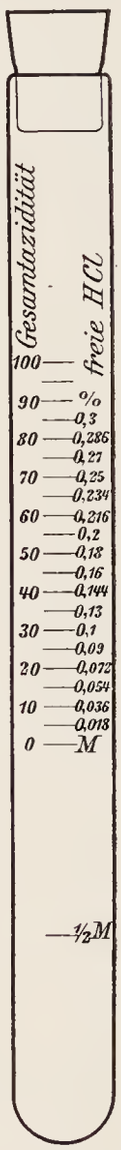


Abb. 139. Azidimeter. (Nach Citron.)

Zum Nachweis des Salzsäuredefizits verwendet man 10 ccm des filtrierten Magensaftes und gibt so lange $^1/_{10}$ Normal-Salzsäure hinzu, bis die Reaktion auf freie Salzsäure auftritt. Die gefundenen Zahlen berechnet man auf 100 ccm Magensaft. Hat man beispielsweise zu 10 ccm Magensaft 7,2 ccm $^1/_{10}$ Normal-Salzsäure bis zum Auftreten der Reaktion hinzugeben müssen, so beträgt das Salzsäuredefizit 72.

Nachweis organischer Säuren.

Organische Säuren finden sich im ausgeheberten Magensaft nach Zufuhr einer Probemahlzeit nur dann, wenn eine bakterielle Zersetzung stattgefunden hat. Von größerer Bedeutung ist hierbei der Nachweis der Milchsäure. Selbstverständlich muß die zugeführte Nahrung selbst frei von Milchsäure und von Nahrungsbestandteilchen sein, die leicht Milchsäure entstehen lassen. (Das Probefrühstück enthält daher Tee ohne Milch.)

Die Milchsäure ist ätherlöslich und kann durch Schütteln mit Äther aus dem Magensaft extrahiert werden. Zum Nachweis verwendet man die Uffelmannsche Reaktion, die aber weder besonders scharf noch ganz eindeutig ist.

Man schüttelt den filtrierten Magensaft mit Äther aus und versetzt diesen mit einer verdünnten Eisenchloridlösung; die gelbliche Lösung wird bei Anwesenheit von viel Milchsäure „zeisig-

grün"; geeigneter ist eine Modifikation, die darin besteht, daß man eine verdünnte (5%ige) Karbollösung mit einigen Tropfen Liquor ferri sesquichlorati versetzt und dem Ätherextrakt zugibt. Die amethystblaue Lösung wird dann gelbgrün gefärbt.

Auch ohne Anwesenheit von Milchsäure verfärbt der Äther oft das Reagens; es entsteht dabei eine gelbliche Farbe; diese ist jedoch nicht beweisend. Es ist zweckmäßig zum Vergleich stets eine blinde Probe mit Magensaft, der sicher milchsäurefrei ist, neben der zu prüfenden anzustellen.

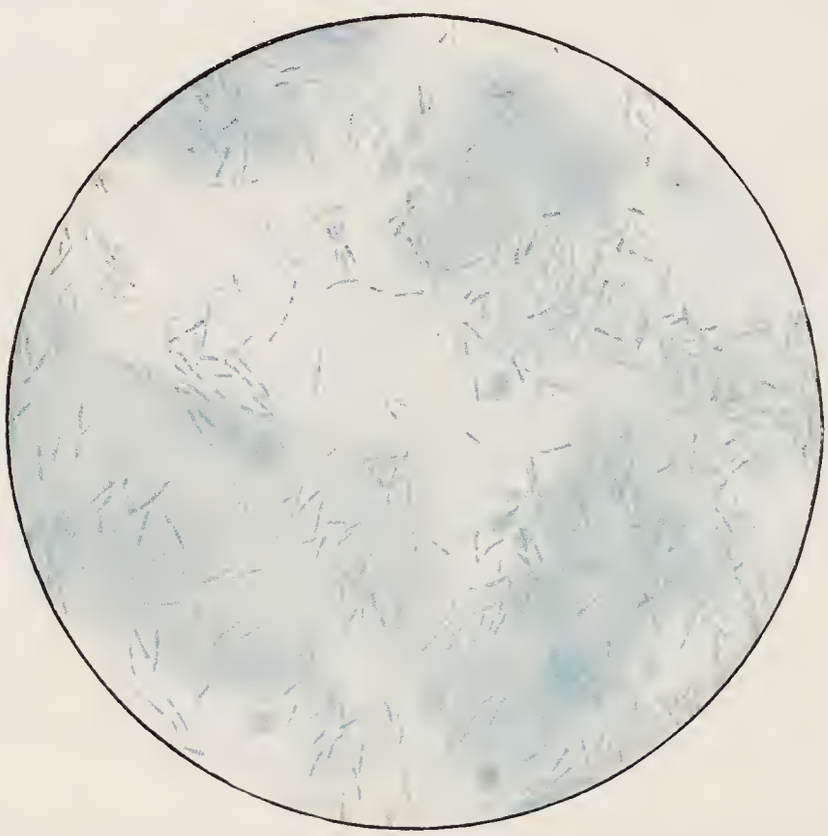


Abb. 140. Milchsäurebazillen im Magensaft (Methylenblaufärbung). (Nach einem Präparat der Straßburger Klinik.)

Einwandfreier ist der Nachweis von Milchsäurebazillen (s. Abb. 140) im Ausgeheberten. Die Bazillen sind lange, unbewegliche Stäbchen, die die Spaltung unter Kohlensäure- und Milchsäurebildung bewirken. Sie finden sich beim Fehlen freier Salzsäure im stagnierenden Magensaft, besonders dann, wenn kleine Blutungen stattgefunden haben. Sieht man im Ausgeheberten Partikelchen, die mit Blut vermengt sind, so hat man besonders in diesen auf die Milchsäurebazillen zu fahnden.

Fettsäuren, besonders die Buttersäure, färben das Uffelmannsche Reagens bei Konzentrationswerten von 0,5‰ fahlgelb.

Freie Fett- und Essigsäure werden am besten durch den Geruch festgestellt. Sonst ist ihr Nachweis, nach Leo, mit praktisch ausreichender Genauigkeit in der Weise zu erbringen, daß man 10 ccm des Mageninhalts in einem Reagenzröhrchen erwärmt und auf die eintretende Rötung eines blauen Lackmusstreifens achtet, den man am Ende des Röhrchens hält.

Im besonderen ist die Gegenwart von Essigsäure auf folgende Weise festzustellen. Man schüttelt etwas unfiltrierten Mageninhalt mit säurefreiem Äther aus und verdunstet diesen. Danach neutralisiert man den mit wenigen Tropfen Wasser aufgenommenen Rückstand sorgfältig mit verdünnter Sodalösung. Erwärmt man nun mit etwas Schwefelsäure und Alkohol, so tritt bei Gegenwart von Essigsäure der stechende Geruch des Essigäthers auf.

Zum Nachweis der Buttersäure verdunstet man in gleicher Weise mit Äther und gibt sodann zu dem mit etwas Wasser aufgenommenen Rückstand etwas Chlorkalzium, die vorhandene Buttersäure scheidet sich in kleinen Öltröpfchen ab, die den charakteristischen Buttersäuregeruch darbieten.

Diagnostische Bewertung der Säureverhältnisse.

Wenn die HCl-Werte weit unterhalb der normalen Grenze liegen, so spricht man von Subazidität, liegen sie weit über der oberen Grenze, von Superazidität. Wie bereits erwähnt, können beide Zustände wechselnd bei ein und demselben Individuum innerhalb kurzer Zeiträume vorhanden sein, es hängt das zum Teil von der psychischen Komponente, die die Magensaftsekretion beeinflußt, zum Teil auch von der Art der Ernährung ab. Es ist von mir und von anderen vielfach ein großer Unterschied in den HCl-Werten normaler Menschen an verschiedenen Orten beobachtet worden; im allgemeinen scheinen die Werte in Norddeutschland auch bei Normalen größer zu sein. (Unterschiede der Ernährungsart!)

Sehr hohe Salzsäurewerte findet man oft beim Ulcus ventriculi, bei Reichmannscher Krankheit (Magensaftfluß), bei manchen anderen nervösen Magensaftsekretionsstörungen, die dann sehr oft mit Dickdarmobstipation einhergehen (bei Rauchern), sowie häufig bei den gastrischen Krisen der Tabiker (paroxysmale Gastroxynsis). Es muß aber betont werden, daß es Fälle von Ulcus ventriculi gibt, bei denen die Superazidität fehlt.

Subazidität resp. Anazidität (völliges Fehlen freier HCl) findet man bei der akuten mit Schleimbildung einhergehenden Gastritis, namentlich bei der chronischen Gastritis der Trinker (bei der Gastritis, die sich im Gefolge mangelhafter Nahrungszerkleinerung, bei schlechtem Gebiß etc. einstellt), ferner bei allgemeiner Achylie (dabei fehlen gleichzeitig Pepsin und Lab, s. u.), vorübergehend bei Sekretionsanomalien und nach kurzen Indigestionen im Fieber etc., sowie auch bei Carcinoma ventriculi. Bei letzterem ist die Anazidität die Regel, und meistens findet sich auch ein erhebliches Salzsäuredefizit. Es muß aber hervorgehoben werden, daß bei Karzinom, namentlich im Frühstadium das Symptom der Anazidität und das des HCl-Defizits lange Zeit fehlen kann. Bei Ulcuskarzinom besteht sogar oft Hyperazidität; andererseits kann auch bei anderen Zuständen, die mit Anazidität

einhergehen, namentlich bei chronischer Gastritis ein Salzsäuredefizit vorhanden sein.

b) Das Verhalten der Magenfermente.

Das von den Hauptzellen gelieferte Sekret (Pepsinogen) wird durch die freie HCl in Pepsin übergeführt, das für den Abbau des Eiweißes notwendig ist. Bei Gegenwart freier HCl ist jede weitere Untersuchung überflüssig; fehlt die freie Säure, so gibt folgende Methode über das Vorhandensein des Pepsins Aufschluß.

10 ccm des Filtrates des aus dem Magen Ausgeheberten werden mit etwa 2 Tropfen offizineller Salzsäure angesäuert und das Reagenzglas, worin zu dem Filtrat eine Fibrin- oder Eiweißflocke gesetzt ist, im Wärmeschrank einige Zeit einer Temperatur von etwa 37,5° C ausgesetzt. Baldige Auflösung der Eiweißscheibe sichert die Gegenwart von Pepsin. Am einfachsten schneidet man sich aus hartgekochtem Hühnereiweiß scharfkantige kleine Stückchen, an deren Ecken und Kanten man nach einigen Stunden die Andauung ohne weiteres erkennt.

Sehr geringe Mengen von Pepsin lassen sich durch Jacobys Rizinprobe nachweisen. Sie beruht darauf, daß die 1%ige kochsalzhaltige wässerige trübe Rizinlösung nicht durch die im Magensaft vorkommenden Mengen von Salzsäure, wohl aber bei gleichzeitiger Anwesenheit kleiner Mengen von Pepsin bei Bruttemperatur allmählich klar wird.

Bestimmungen der Pepsinmenge können nicht vorgenommen werden, wohl aber kann man die verdauende Kraft des Magensaftes (nach eventueller HCl-Beimengung) nach ihrem Effekt schätzen. Die verschiedenen Methoden der quantitativen „Pepsinbestimmung“ haben für die Praxis keinen großen Wert. Sie seien aber der Vollständigkeit wegen angegeben:

1. Verfahren nach Mett.

Glasröhrchen von 1—2 mm Durchmesser werden mit Hühnereiweiß gefüllt und durch Erwärmen auf 95° das Eiweiß koaguliert. Die Röhrchen werden in Stücke von je 2 cm geschnitten und in Glyzerin aufbewahrt. Diese Röhrchen werden in den Magensaft gelegt, nach Zusatz von HCl und im Brutschrank bei 37° 24 Stunden lang belassen. Das Eiweiß wird hierbei von den freien Enden der Röhrchen aus verdaut. Die Menge des verdauten Eiweißes wird in Millimetern angegeben.

2. Verfahren von Hammerschlag.

Je 10 ccm einer etwa 1%igen Eiweißlösung, die 4‰ HCl enthält, werden mit 5 ccm des filtrierten Mageninhaltes bzw. 5 ccm destillierten Wassers versetzt und 1 Stunde im Brutschrank gelassen; danach wird die Menge des Eiweißes beider Proben mit Esbach bestimmt.

Die Differenz zwischen den beiden Werten ergibt die Menge des verdauten Eiweißes.

Die peptische Kraft wird ausgedrückt durch das Prozentverhältnis des verdauten Eiweißes zum ursprünglich vorhandenen Eiweißgehalt der Mischung. Bei Gesunden erhält man in der Regel Zahlen zwischen 80—90%.

3. Verfahren von Groß.

1 g reines, nach Hammarstens Methode hergestelltes Kasein wird mit 16 ccm 25%iger Salzsäure in 1 Liter Wasser unter Erhitzen auf dem

Wasserbade gelöst. Von dieser Lösung füllt man in eine Anzahl Reagenzgläser je 10 ccm, wärmt alle auf 39—40° vor, setzt den einzelnen Gläsern steigende Mengen Magensaft zu, bringt sie für eine Viertelstunde in den Brutschrank und gibt dann zu jeder Probe einige Tropfen gesättigte Natriumazetatlösung. Dabei fällt etwa noch unverdautes Kasein aus. Als Einheit bezeichnet Groß diejenige Menge Pepsin, die zur Verdauung des in 10 ccm der Lösung enthaltenen Kaseins ausreicht. Ist diese Einheit in 1 ccm Magensaft enthalten, so bezeichnet man dessen peptische Kraft mit 1. — Genügt zur Verdauung des in 10 ccm Lösung enthaltenen Kaseins 0,05 g Magensaft, so ist dessen peptische Kraft = 20.

Der **Nachweis des Labferments,** das von den Labdrüsen abgesondert wird und die Milch gerinnen läßt, kann mit zur Untersuchung auf Achylie verwendet werden.

Man bringt 5—10 ccm ungekochter Milch, die mit 3—5 Tropfen des Filtrats versetzt ist, in den Wärmeschrank; zeigt sich nach 10—15 Minuten Gerinnung, so ist Labferment sicher vorhanden (Leo).

Ein positiver Ausfall der Probe spricht für normale Labdrüsentätigkeit, während ein negativer Befund besonders dann auf schwere Degeneration des Drüsensystems hinweist, wenn auch die Pepsinreaktion gestört ist.

Die qualitative Untersuchung auf Pepsin und Lab hat Wert, wenn bei einer Anazidität entschieden werden soll, ob Achylie besteht oder nicht.

Fehlen die Fermente bei wiederholter Untersuchung konstant, so liegt eine ernstere Erkrankung des Magens vor. Im allgemeinen ist Achylie bei Magenkarzinom selten, sie besteht dann, wenn bereits sehr erhebliche Veränderungen der Magenschleimhaut in weiter Ausdehnung vorhanden sind. Achylie ist häufig vorhanden bei schwerer chronischer Gastritis, als Teilerscheinung einer allgemeinen Magen- und Darmachylie, besonders auch bei perniziöser Anämie.

Außer den eigentlichen Magenfermenten ist im Mageninhalt häufig Ptyalin (Speichelferment) und Trypsin bei Rückfluß von Duodenuminhalt in den Magen vorhanden. Letzteres Vorkommnis ist nach ergiebigen Magenspülungen durchaus nicht selten.

Nach Einführung größerer Mengen (etwa 200 g) Olivenöl in den nüchternen Magen (mittelst einer Schlundsonde) und $^1/_2$ Stunde danach erfolgender Ausheberung erhält man eine Flüssigkeit, die zum Teil aus Öl, zum Teil aus einem Gemisch von Galle, Pankreassaft und Darmsaft besteht. Der wässerige Teil läßt sich abtrennen und zum Nachweis der Fermente des Pankreassaftes benutzen.

Bei mangelhafter Ptyalinwirkung kann man im Filtrat des Magensaftes durch Jodkalium resp. Lugolsche Lösung Stärke resp. Erythrodextrin nachweisen. Stärke wird hierbei blau, Erythrodextrin violett gefärbt.

Die Einführung der Magensonde ist in manchen Fällen nicht ausführbar oder gefährlich; in solchen Fällen kann man sich durch die Sahlische Desmoidprobe einen Einblick in die Verdauungsfähigkeit verschaffen.

Die Probe beruht auf folgendem Prinzip: Nach den Untersuchungen von Knut Faber und Adolf Schmidt wird Bindegewebe nur vom Magensaft, jedoch nicht vom Darmsaft verdaut. Sahli benützte

diese Feststellung, indem er in kleine Gummibeutelchen Pillen mit einer leicht resorbierbaren und nachweisbaren Substanz (Methylenblau oder Jodoform) einwickelte, kleine Beutelchen bildete und diese sorgfältig mit feinen, gut geknöpften Katgutfäden abschloß. Bei normaler Magenverdauung wird der Katgutfaden aufgelöst, die eingewickelte Substanz gelangt unter die Wirkung des Magensaftes, sie wird resorbiert und kann im Speichel (Jod) resp. im Urin nach einer bestimmten Zeit nachgewiesen werden.

Hierbei sind verschiedene Vorsichtsmaßregeln anzuwenden: Der Katgutfaden soll die Dicke 00 haben, er soll dreimal um den Gummibeutel geschlungen und an einer Seite doppelt geknüpft sein. Der Verschluß der Beutelchen muß dicht sein, was man prüft, indem man die Beutelchen ins Wasser wirft, in dem sie untergehen sollen. Die Gummibeutelchen sind jedesmal frisch anzufertigen; sie sollen vor der Verabfolgung mit Talk eingepulvert sein. Jede Pille soll ungefähr 0,05 medizinales Methylenblau oder 0,1 Jodoform enthalten.

Die Desmoidprobe ist nur bei sehr sorgfältiger Handhabung brauchbar; dann aber gibt sie meist gute Resultate. Die im Handel befindlichen „Desmoidpillen" können nicht als zuverlässig empfohlen werden.

Die genannten Proben geben in Verbindung mit der Untersuchung der Magenmotilität für die Praxis meist genügend Anhaltspunkte darüber, ob ein Magenleiden vorliegt oder nicht; leider ermöglichen sie aber keine Frühdiagnose der wichtigsten Magenkrankheit, des Magenkarzinoms.

Zur Prüfung der Magenmotilität wird heute wohl fast allgemein das Röntgenverfahren herangezogen, bei dem die Magenbewegungen resp. Entleerung, sowie der Modus der Entleerung nach einer Wismut- oder Baradiol-Mahlzeit direkt beobachtet werden kann.

Annähernd richtige Vorstellungen erhält man aber bereits durch Untersuchung des Ausgeheberten, resp. durch mehrmalige Ausheberung, morgens nüchtern (Untersuchung auf Speisereste vom vorhergehenden Tag), durch Ausheberung in verschiedenen Zeitabschnitten nach einer Probemahlzeit etc.

Die Salolprobe von Ewald-Sievers gibt keine sicheren Resultate, ebensowenig die Ölprobe von Klemperer. In zweifelhaften Fällen können sie aber mit herangezogen werden:

1. Die Salolprobe von Ewald-Sievers. Von der Erwägung ausgehend, daß das Salol nur im alkalischen Dünndarmsaft in seine Komponenten Phenol und Salizylsäure zerlegt werden kann, der Nachweis der letzteren im Harn also den Übergang des Salols aus dem Magen anzeigt, führt man mit den von Zeit zu Zeit gelassenen Harnproben die Eisenchloridreaktion (s. u.) aus. Man reicht das Salol gewöhnlich kurz nach der Mahlzeit zu 1,0 in Kapseln, in der Regel tritt die Reaktion schon nach $^3/_4$—1—$^5/_4$ Stunden deutlich auf.

2. Die Ölprobe von Klemperer. Man gibt in den nüchternen Magen eine genau bestimmte Menge (105 g) Olivenöl, das vom Magen nicht resorbiert und nur ausnahmsweise verändert wird, durch das Schlundrohr und sucht nach zwei Stunden den vorhandenen Rest aus dem Magen zu gewinnen, was teils durch Aspiration, teils durch Auswaschen erfolgt. Das Öl wird vom Wasser im Scheidetrichter getrennt, mit Äther aufgenommen und nach Vertreibung des Äthers der Rest des Öls gewogen. Klemperer fand bei Gesunden etwa 20—30 g Rest.

III. Diagnostik einiger wichtiger Magenkrankheiten.

Es sei zunächst betont, daß aus dem Chemismus des Magens allein nur in ganz wenigen Fällen eine klare Diagnose gestellt werden kann. Die vielfach heute noch vertretene schematische Annahme, daß Hyperazidität gleichbedeutend mit Ulcus ventriculi, Anazidität resp. Salzsäuredefizit und Milchsäurenachweis beweisend für Karzinom seien, sollte allmählich angesichts der vielen Fehldiagnosen fallen gelassen werden. Es gehört zur Magendiagnostik neben der Prüfung des Chemismus die der Motilität und die Berücksichtigung des Gesamtzustandes; Hyperazidität geht meist mit Verminderung der Motilität einher; ist sie mit gesteigerter Motilität und rascher Entleerung des Magens verbunden, so besteht der Verdacht, daß die Hyperazidität durch Ulcuskarzinom bedingt sei. Aber auch diese Regel ist durchaus nicht ohne Ausnahme. Es soll hier nur darauf hingewiesen werden, daß in Fällen, die nach Anamnese und Allgemeinstatus karzinomverdächtig sind, eine Hyperazidität nicht die Karzinomdiagnose widerlegt; andererseits können gerade leicht blutende Ulcera, die ohne Schmerzen einhergehen, lange Jahre bestehen, ohne daß eine Hyperazidität nachweisbar wird. Bei dieser Sachlage ist es klar, daß alle verfügbaren Hilfsmomente herangezogen werden müssen. Hierbei kommt namentlich der Röntgenuntersuchung eine wesentliche Aufgabe zu.

Da das Magenkarzinom heute noch in seinen frühen Stadien ungemein schwer zu diagnostizieren sein kann, und die einzige Therapie bisher in einer Frühoperation besteht, hat es nicht an Versuchen gefehlt, spezifische Reaktionen für diese Erkrankung zu finden. Von den verschiedenen Methoden seien hier nur zwei genannt, die bei sorgfältiger Ausführung und unter gleichzeitiger Berücksichtigung der oben geschilderten Säure- und Motilitäts-Verhältnisse, namentlich auch bei gleichzeitig angewendeter Röntgenuntersuchung eine gewisse Bedeutung gewonnen haben. Es sind das

1. Die Untersuchung der bei nüchternem Magen ausgespülten Flüssigkeit auf ihren Eiweißgehalt nach Salomon. Geschwürsflächen karzinomatöser Art entleeren in den Magen eine eiweißreiche Flüssigkeit.

Zur Untersuchung spült man am Abend vor der Untersuchung den Magen so lange, bis die Spülflüssigkeit vollkommen klar ist. Am folgenden Morgen wird der Magen mit 400 ccm physiologischer Kochsalzlösung, die man einlaufen und auslaufen läßt, durchspült. Die Spülflüssigkeit wird entweder mittelst der Kjeldahlschen Methode auf ihren Stickstoffgehalt (s. S. 305), oder auch nach Esbach auf den Eiweißgehalt untersucht. Beträgt der Stickstoffgehalt von 100 ccm Flüssigkeit mehr als 20 mg, so

ist dieser Befund sehr verdächtig für Magenkarzinom. Ebenso ist ein Eiweißgehalt nach Esbaeh von 0,1—0,5% verdächtig.

Die Bedeutung der Salomonschen Probe verliert dadurch etwas an Wert, daß erstens nur ein sezernierendes Magenkarzinom erhöhten Eiweißgehalt bedingen wird und zweitens dadurch, daß unter Umständen auch bei Ulcus ventriculi der Eiweißgehalt erhöht sein kann.

2. Die Untersuchung auf Polypeptid spaltendes Ferment nach Neubauer und Fischer. Unter normalen Verhältnissen geht die Spaltung der Eiweißkörper im Magen nicht bis zur Aufspaltung der Polypeptide in die einzelnen Bausteine des Eiweißes, Karzinomsaft dagegen vermag eine Spaltung bis zu den Aminosäuren zu bewirken. Neubauer und Fischer fanden, daß ein Polypeptid, das Glycyltryptophan, dessen eine Komponente, das Tryptophan, in freier Form charakteristische Farbreaktionen gibt, die aber nicht eintreten, wenn das Tryptophan gebunden ist, durch normalen Magensaft nicht, wohl aber durch karzinomatösen gespalten werden kann.

Man setzt zu 10 ccm filtrierten Magensaftes 5 ccm des käufliehen Glycyltryptophans (das Reagens ist als Fermentdiagnostikum fertig käuflich bei Kalle in Biebrich), setzt das Gemisch für 24 Stunden in den Brutsehrank und prüft nach dieser Zeit auf die Anwesenheit freien Tryptophans. Das freie Tryptophan wird naehgewiesen, indem man die Mischung filtriert, das Filtrat mit einigen Tropfen 3%iger Essigsäure ansäuert und sehr vorsiehtig einige Tropfen Bromwasser oder stark verdünnte Chlorkalklösung zugibt. Bei Anwesenheit von freiem Tryptophan, d. h. naeh eingetretener Spaltung tritt eine Rot-Violett-Färbung ein.

Die Probe ist nur eindeutig: 1. bei Abwesenheit von Blut, das ebenfalls spaltet, 2. wenn kein Rüekfluß von Darmsaft in den Magen stattgefunden hat und 3. wenn in der zu prüfenden Flüssigkeit nieht freies Tryptophan vorher vorhanden war. Über die Untersuehung auf Blut s. u. Darmsaftrüekfluß gibt sich durch gallige Verfärbung des Ausgeheberten zu erkennen: eventuell ist die Gmelinsehe Probe anzustellen. Auf freies Tryptophan prüft man, indem man den filtrierten Magensaft vor dem Versetzen mit Glyeyltryptophan, mit Bromwasser oder Chlorkalklösung (wie oben) untersueht.

In einem Fall, der nach Chemismus, naeh Palpation und anfangs aueh naeh der Röntgenuntersuehung für ein Magenkarzinom gehalten worden war, fanden wir bei wiederholter Prüfung freies Tryptophan im Mageninhalt. Die Operation ergab den seltenen Befund eines retroperitonealen Myoms bei vollkommen normalem Magen.

Bei sorgfältiger Ausführung scheint die Glycyltryptophanreaktion, wenn sie positiv ausfällt, charakteristisch für Magenkarzinom zu sein; der negative Ausfall spricht aber nicht gegen Karzinom.

Außer den genannten Reaktionen sind noch eine Reihe anderer angegeben worden, deren Ausführung aber für die Praxis zu kompliziert, und deren Wert noch weniger sichergestellt ist, als der der

beiden genannten Reaktionen. In vielen Fällen ist das wiederholte Vorkommen kleiner Blutbeimengungen bei im übrigen karzinomverdächtigen Symptomen das wichtigste Zeichen. Selbstverständlich sagt das Vorhandensein von Blut allein nichts über die Genese der Blutung (Ulcus, Karzinom etc.), auch nichts über deren Sitz, falls man die Untersuchung im Stuhl und nicht im Mageninhalt vornimmt. (Magenblutung, Darmblutung, verschlucktes Blut bei Hämoptoe etc.) —

Anhang.

Blutungen im Bereich des Verdauungskanals und der ihm benachbarten Organe lassen sich in vielen Fällen durch Untersuchung des Stuhls bzw. Mageninhalts mittelst geeigneter Blutproben nachweisen, selbst wenn die im Laufe eines Tages ausgetretene Blutmenge nur wenige ccm beträgt. Da die Magenwandung bei bestimmten pathologischen Zuständen leicht durch die Sonde Verletzungen erfährt, die minimale Blutungen veranlassen können, so ist der Befund sehr kleiner Mengen Blut im ausgeheberten Mageninhalt mit großer Vorsicht zu beurteilen. — Als Fehlerquellen kommen Nasen- und Zahnfleischblutungen, beim Stuhl auch Beimengungen von Menstrualblut in Betracht. — Um durch Untersuchung des Stuhls auch geringe Blutungen nachweisen zu können, ist die Anwendung empfindlicher Methoden notwendig. Da aber oft die in der gewöhnlichen gemischten Kost enthaltenen Mengen von Blut genügen, um einen positiven Ausfall dieser Proben hervorzurufen, so kann man daraus nur dann auf eine vorhergegangene Blutung schließen, wenn die Gegenwart exogenen Blutfarbstoffes ausgeschlossen werden kann. Das ist im allgemeinen nur dann der Fall, wenn seit dem letzten Fleischgenuß bereits mehrere Stuhlentleerungen erfolgt sind. Der Genuß größerer Mengen von Blutwurst, Hämatogen, Hämogallol und dergl. macht noch weitergehende Vorsicht notwendig. — Man beginne mit der makroskopischen (und eventuell mikroskopischen) Besichtigung, um nicht außen anhaftende Blutspuren zu übersehen. — Kleinere Mengen von Blutfarbstoff oder Hämatin, die in der Stuhlmasse gleichmäßig verteilt sind, geben ihr durchaus keine abnorme, auffällige Farbe.

Zum Nachweis des Blutfarbstoffes bedient man sich entweder der Methode der Spektroskopie nach Überführung des Blutfarbstoffs in eine Verbindung mit charakteristischem Spektrum (zuverlässigste Methode) oder einer der indirekten Methoden, die alle auf der Überführung einer leicht oxydablen Verbindung in eine höher oxydierte, die charakteristisch gefärbt

ist, beruhen. Zum Verständnis dieser letzteren, sehr oft falsch gedeuteten und in ihrem Wert überschätzten, außerdem nur bei peinlichst genauer Technik charakteristischen Methoden muß einiges vorausgeschickt werden.

Blutfarbstoff vermag bei Gegenwart von aktivem Sauerstoff leicht oxydierbare Substanzen in höhere Oxydationsstufen überzuführen. Er verhält sich hierbei wie ein Oxydationsferment, und sehr kleine Mengen können immer wieder diese Reaktion bewirken. Als leicht oxydierbare Substanzen kann man ganz verschiedenartige Körper wählen; man bevorzugt solche, die in ihrer höheren Oxydationsstufe leicht nachweisbare Farbenreaktionen geben. Zu diesen Stoffen gehören: Die Guajakonsäure, die der charakteristische Bestandteil des Guajakharzes ist, das Benzidin, das Aloin, das Phenolphthalin und andere mehr. Alle diese Substanzen werden aber nicht nur durch Blutfarbstoff, sondern auch durch andere zum Teil anorganische Substanzen, z. B. Eisen-Chrom-Kupfer-Salze bei Gegenwart aktiven Sauerstoffs oxydiert, sie sind also nur unter ganz bestimmten Kautelen als Reagenzien auf Blutfarbstoff zu verwenden.

Die Kenntnis dieser Tatsachen ist für die praktische Ausführung aller Oxydationsmethoden wichtig. Minimale Mengen von Kupfersalzen, wie sie sich beispielsweise in einem nicht vollkommen gereinigten Reagenzglas befinden, genügen, um oft eine positive Reaktion und damit die Anwesenheit von Blut vorzutäuschen. Ferner ist darauf hinzuweisen, daß auch die verwendeten übrigen Reagenzien sowie selbst destilliertes Wasser durch Beimengung minimaler Spuren von Kupfersalzen bisweilen die Reaktionen geben können. Man prüfe also vor Anstellung der „Blutreaktionen" die Reagenzien und Reagenzgläser durch Vornahme einer blinden Probe.

Die verschiedenen angewendeten und empfohlenen Reagenzien zum Blutnachweis haben eine verschiedene Empfindlichkeit, und man ist in den letzten Jahren immer bestrebt gewesen, die Feinheit dieser Reaktionen noch zu vervollkommnen, d. h. sie auch für den Nachweis der kleinsten Blutmengen empfindlich zu machen. Es muß aber als sehr fraglich bezeichnet werden, ob dieser minutiöse Nachweis von Blutspuren sehr großen diagnostischen Wert hat, viel wichtiger erscheint es, die zahlreichen Fehlerquellen der verschiedenen Methoden aufzudecken und zu vermeiden. Selbst bei peinlicher Einhaltung aller Vorschriften kann es vorkommen, daß in einem Stuhl eine oder mehrere der genannten Proben „positiv" ausfallen, ohne daß daraus weitgehende diagnostische Schlüsse gezogen werden dürfen. Wenn dieses Vorkommnis auch recht selten ist, so mahnt es immerhin zur Vorsicht. Wir empfehlen deshalb stets nur den negativen Ausfall einer der Oxydationsmethoden als beweisend anzusehen, bei positivem Ausfall aber eine Kontrolle

auf spektroskopischem Wege vorzunehmen, wenn auch minimale Spuren bei spektroskopischer Untersuchung nicht nachgewiesen werden. (Ausgenommen sind natürlich die Fälle, in denen entschieden werden soll, ob ein Stuhl durch größere Mengen von Blut oder durch verabfolgte Eisen- oder Wismutpräparate schwarz gefärbt erscheint.)

Als Sauerstoffspender kann man bei den genannten Reaktionen entweder ozonhaltiges altes Terpentinöl oder frisches Wasserstoffsuperoxyd verwenden.

Durch die Eigenschaft, nur bei Gegenwart von aktivem Sauerstoff Farbenreaktionen zu geben, unterscheiden sich die genannten „Blutreaktionen" von anderen, die durch zahlreiche tierische und pflanzliche Zellfermente hervorgerufen werden. Praktisch wichtig ist, daß die granulierten Leukozyten des Menschen ein Ferment enthalten, das auch ohne Zusatz von Terpentinöl oder Wasserstoffsuperoxyd oxydierend wirkt (Erich Meyer). Auch die Anwesenheit dieses Fermentes kann die Blutreaktion störend beeinflussen.

1. Die Guajakprobe nach Weber.

Man zerreibt eine möglichst reichliche Portion der Fäzes mit Wasser, dem man etwa $^1/_3$ Volumen Eisessig zugesetzt hat, und schüttelt mit Äther aus. Von diesem sauren Ätherextrakt werden nach der Klärung einige Kubikzentimeter abgegossen und mit etwa 10 Tropfen Guajaktinktur und mit 20—30 Tropfen Terpentin versetzt. Bei Anwesenheit von Blut wird das Gemisch blauviolett, fehlt Blut, so wird es rotbraun, oft mit einem Stich ins Grüne. Prägnanter wird die Reaktion, wenn man nach dem Zusatz von Wasser den blauen Farbstoff mit Chloroform ausschüttelt.

Es ist unbedingt notwendig, daß der Stuhl auch wirklich mit Äther extrahiert wird. Fehler werden bisweilen dadurch gemacht, daß Ungeübte den trockenen Stuhl mit Eisessig verreiben und dann sofort Äther zusetzen. Da Eisessig und Äther sich mischen, gehen alle Substanzen, die durch Eisessig gelöst werden, in das vermeintliche „Ätherextrakt" über und täuschen dadurch positive Reaktionen vor. Man vergesse also den Zusatz von Wasser vor der Extraktion nicht!

Die Probe kann dadurch empfindlicher gemacht werden, daß man vor Anstellen der sauren Ätherextraktion Fette etc. durch Alkoholäther entfernt. Die Probe gestaltet sich dann in genauerer Ausführung nach Schumm folgendermaßen:

Etwa 4 g Stuhl (walnußgroße Durchschnittsprobe) werden mit 30 ccm Alkoholäther (ana) fein zerrieben, durch ein glattes Filter filtriert, der Filterrückstand einmal mit Alkoholäther, danach ein oder mehrere Male mit Äther unter Aufrühren des Filterrückstandes nachgewaschen. Das zuletzt Abfließende sei nahezu ungefärbt. Die Waschflüssigkeit wird nicht gebraucht. Der Rückstand wird im Filter mit etwa 4 ccm Eisessig vorsichtig gemischt; nachdem ein Teil durchfiltriert ist, werden nochmals 4 ccm Eisessig auf-

gegossen. Ist der größere Teil filtriert, dann gießt man das Filtrat nochmals auf das Filter zurück und lockert gleichzeitig den Filterinhalt mit einem Glasstabe auf.

Von dem jetzt erzielten Filtrat kann man einen Teil zur Vorprobe verwenden, indem man ihn mit der doppelten Menge Alkohol verdünnt und mit Guajaktinktur und Terpentinöl prüft. Der Ausfall ist aber nicht ganz zuverlässig.

Die Hauptmenge des Filtrats (Eisessigextrakt) verdünnt man in einem Scheidetrichter von etwa 100 ccm Inhalt mit der zwei- bis dreifachen Menge Äther, setzt der Mischung ihr halbes Volumen destillierten Wassers zu und schüttelt gut durch. Tritt bald nach Beendigung des Schüttelns keine Scheidung (Schichtenbildung) ein, so gibt man etwas Alkohol (auch wohl noch etwas Wasser oder Äther) hinzu. Ist die Scheidung erfolgt, so läßt man die wässerige Schicht abfließen, die ätherische Schicht schüttelt man nochmals mit einer kleinen Menge Wasser aus und läßt das Wasser abfließen. Etwa 5 ccm der ätherischen Flüssigkeit versetzt man mit etwa 10 Tropfen frisch hergestellter 2%iger Guajaktinktur und 20 Tropfen verharztem Terpentinöl.

Bei Anwesenheit von Blutfarbstoff tritt innerhalb 2—3 Minuten ein starker Farbenwechsel ein, indem die Flüssigkeit mehr oder weniger reine und kräftige Blau-, Violett-, auch wohl Grünblau- oder Purpurfärbung annimmt. Bei reichlichem Blutgehalt kann die Ätherlösung so dunkel und die Farbreaktion so intensiv sein, daß eine Verdünnung der Ätherlösung erforderlich ist, um den Farbenwechsel gut beobachten zu können. — Bei dünneren Stühlen nimmt man eine größere Menge in Arbeit.

2. Benzidin-Probe von O. und R. Adler in der Ausführungsform von Schlesinger und Holst.

Eine erbsengroße Menge Stuhl wird mit mehreren Kubikzentimetern Wasser verrührt, aufgekocht und abgekühlt. Andererseits löst man eine Messerspitze voll Benzidin (Marke Kahlbaum oder Merck) in einigen Kubikzentimetern Eisessig in der Kälte auf. In einem mit Essigsäure gereinigten Reagenzglas mischt man 10—20 Tropfen der Benzidin-Eisessig-Lösung mit 2 ccm frischem Merckschen Wasserstoffsuperoxyd (von 3 Gewichtsprozenten), überzeugt sich, daß keine erhebliche Grünfärbung auftritt, und gibt erst dann 3—4 Tropfen der Stuhlaufschwemmung hinzu. Bei Gegenwart von Blut (auch in Spuren) tritt Grün- oder Grünblaufärbung ein. —

Da oft nur einzelne Teile der Stuhlmasse bluthaltig sind, muß man entweder den ganzen Stuhl zuvor durch Verreiben im Porzellanmörser mischen oder von mehreren Stellen kleine Proben entnehmen.

3. Phenolphthalinprobe nach Erich Meyer und Boas. Sie beruht darauf, daß bei Gegenwart von Wasserstoffsuperoxyd das in alkalischer Lösung farblose Phenolphthalin durch Blut in den bekannten Indikator Phenolphthalein umgewandelt wird, der sich mit Alkalien rot färbt.

Nach Boas wird die Probe in folgender Modifikation angestellt:

1 g Phenolphthalein wird mit 25 g Kal. hydr. fusc. versetzt und in 100 g Wasser gelöst; sodann werden 10 g Zinkstaub hinzugegeben und so lange gekocht, bis die anfänglich rote Flüssigkeit vollkommen entfärbt ist (es ist jetzt alles Phenolphthalein in Phenolphthalin umgewandelt); die noch heiße Flüssigkeit wird klar filtriert. Von ihr gibt man etwas in ein Reagenzglas und versetzt mit 5 Tropfen Wasserstoffsuperoxydlösung. Man

schichtet auf dieses Reagens etwas von dem Alkohol-Eisessigextrakt der Fäzes und beobachtet, ob an der Berührungsstelle ein roter Ring auftritt. Auf demselben Prinzip beruht eine von Boas eingeführte Modifikation der Phthaleinprobe, bei der Thymolphthalein verwendet wird. (Über ihre Ausführung s. Biochem. Zeitschrift, Bd. 79, S. 105.) Diese Probe scheint sehr zuverlässig und deshalb besonders empfehlenswert zu sein.

Es gibt noch zahlreiche andere Methoden, die ungefähr dasselbe wie die beiden genannten leisten, doch haben diese keine wesentlichen Vorzüge vor den erwähnten.

Der spektroskopische Nachweis des Blutfarbstoffes: Das aus dem Magen und den oberen Darmabschnitten stammende Blut wird als Hämatin entleert. Dieses ist aber nicht direkt in Lösung nachweisbar. Es wird deshalb nach Siegel am zweckmäßigsten durch Reduktionsmittel in reduziertes Hämatin übergeführt. Auch diese Probe ist von Schumm in zweckmäßiger Weise modifiziert worden:

Man verarbeitet den Stuhl zunächst wie bei der Guajakprobe, nur mit dem Unterschied, daß man eine größere Menge, möglichst etwa 20 g, und entsprechend größere Mengen der Reagenzien (Eisessig, Äther usw.) nimmt. Das endgültig erhaltene Ätherextrakt versetzt man aber nicht mit Terpentin und Guajak, sondern macht es durch Schütteln mit Salmiakgeist unter Kühlung alkalisch, wobei vorhandenes Hämatin in den Salmiakgeist übergeht. Letzteren läßt man mit einem Teil der ätherischen Schicht in ein Reagenzglas fließen, setzt mehrere Tropfen Hydrazinhydrat oder $^1/_2$ ccm Schwefelammonium hinzu und beobachtet spektroskopisch. Bei Anwesenheit von Blutfarbstoff zeigt sich gleich oder innerhalb einiger Minuten das Spektrum des Hämochromogens (s. Spektraltafel bei S. 160, Spektrum in Reihe 6). — Die Flüssigkeit darf nicht geschüttelt werden. — Empfindlichkeitsgrenze bei exakter Ausführung ungefähr 1% Blutgehalt.

Der sehr wichtige spektroskopische Nachweis von Blut ist neuerdings durch Snapper nach zwei Richtungen hin derartig gut ausgebaut worden, daß die Methode an Empfindlichkeit die Oxydationsmethoden fast noch übertrifft und dabei sehr viel größere Sicherheit gewährleistet.

Nach Snapper darf die Extraktion nicht mit saurem Alkohol vorgenommen werden, weil das durch die zugesetzten Reduktionsmittel entstehende Hämochromogenspektrum in saurer Lösung sehr unbeständig ist und bei Zusatz von zuviel Schwefelammonium wieder verschwindet, verwendet man aber ein alkalisches Extraktionsmittel, so erhält man beständigere Verbindungen. Ferner ist es zweckmäßig bei Anwesenheit von wenig Blut störende Farbstoffbeimengungen aus den Fäzes vor der Extraktion mit Azeton zu entfernen:

Einige Gramm Stuhl werden im Mörser mit einem Überschuß von Azeton verrieben. Dann filtriert man und wäscht das Filter mit Azeton nach. Der Filterrückstand, in dem sich der Blutfarbstoff befindet, wird mit dem Pistill tüchtig ausgepreßt. Dann wird die trockene, körnige Substanz von dem Filter in einen neuen Mörser gebracht und mit einem Gemisch

von 1 Teil 50%iger Kali- (oder Natron-) Lauge, 1 Teil Pyridin und $2^1/_2$ Teilen Alkohol verrieben. Man benützt so wenig wie möglich Flüssigkeit, damit das Extrakt sehr konzentriert wird. Zu einigen Kubikzentimetern Extrakt werden 4—5 Tropfen Schwefelammon zugesetzt. Man sieht dann im Spektroskop den charakteristischen Hämochromogenstreifen zwischen Gelb und Grün. (Die Untersuchung kann mit dem kleinen, S. 159, angegebenen Handspektroskop bei enger Spalteinstellung, jedoch im Dunkelzimmer vorgenommen werden.)

Ferner hat derselbe Autor neuerdings darauf hingewiesen, daß in vielen Fällen ein Teil des Blutfarbstoffes zu eisenfreiem Porphyrin im Darm abgebaut wird. Dieser Teil entgeht aber sowohl bei der Prüfung mit den genannten chemischen Methoden als auch bei der oben besprochenen spektroskopischen. Dieser Teil gibt jedoch ein charakteristisches Spektrum des Porphyrins. Dieses kann nachgewiesen werden, wenn man das Filtrat des Azetonauszuges (s. o.) mit 10% Salzsäure versetzt und Äther zugibt. Hierbei gehen in die obere Ätherschicht etwa vorhandenes Chlorophyll und Hämatin; in der unteren, der Salzsäureschicht, findet man das zweibandige Porphyrinspektrum. Mittels dieser Methode ist bei einigen Magen-Darmkarzinomen noch Blut in den Fäzes nachgewiesen worden, während es den anderen Methoden entgangen war.

Nach diesen Erfahrungen wird man in praxi sich zunächst durch eine der Farbreaktionen überzeugen, ob viel Blut vorhanden sein kann und dann zur Sicherung die Snappersche Methode des spektroskopischen Nachweises hinzunehmen; bei Verdacht auf Karzinom wird man außerdem auf Porphyrine zu fahnden haben.

Mageninhalt wird in gleicher Weise wie der Stuhl auf Blut untersucht.

C. Die Untersuchung der Darmentleerungen.

Die Besichtigung der Darmentleerungen kann sowohl mit bloßem als bewaffnetem Auge stattfinden und die durch anderweitige klinische Zeichen bestimmte Diagnose unterstützen, bisweilen erst allein entscheiden.

I. Makroskopische Untersuchung.

Der Stuhl des Gesunden ist von heller oder dunkelbrauner Farbe, fester, wurstartiger Form und reagiert meist alkalisch. Bei Kindern ist, wegen des überwiegenden Milchgenusses, die Farbe mehr hellgelb; auch beim gesunden Erwachsenen kann sie durch Nahrungsmittel (Rotwein, Heidelbeeren) und Arzneistoffe, Eisen, Bismut. subnitr. (durch Bildung der entsprechenden

Schwefelverbindungen) dunkelbraun und schwarz werden. Nach Rhabarber, Santonin und Senna werden die Entleerungen gelb, nach Kalomel grün. Die normale Kotsäule zeigt meist gewisse Furchen und breitere Eindrücke, die wohl der Entwickelung aus einzelnen Skybalis entsprechen.

Die Bestandteile der Fäzes sind (nach Schmidt und Strasburger):

1. Nahrungsreste beziehungsweise Nahrungsschlacken.
2. Reste der in den Darmkanal entleerten Sekrete (Galle, Pankreasferment, Erepsin).
3. Mikroorganismen. Normalerweise besteht ungefähr $^1/_3$ der Trockensubstanz der Fäzes aus Mikroorganismen.
4. Geformte und ungeformte Produkte der Darmwand, Epithelien, Schleim etc.
5. Zufällige Bestandteile, z. B. Sandkörner, Haare, Parasiten, Konkremente etc.

Die Beschaffenheit der Fäzes hängt außer von der eingeführten Nahrung von der Geschwindigkeit ab, mit der der Darminhalt durch die einzelnen Abschnitte passiert. So wird beispielsweise bei beschleunigter Dünndarmperistaltik ein dünnflüssiger bis breiiger Kot entleert, bei Dickdarmspasmen mit Obstipation ist die Entleerung „schafkotähnlicher" Bröckel häufig charakteristisch.

Bei Krankheiten des Darmes können Menge, Form und Farbe erheblich verändert sein. Statt der einmaligen, im Mittel 100—200 g betragenden Ausleerungen kann der Stuhl sehr häufig 10—20 mal, in einer Gesamtmenge bis zu 1000 g erfolgen. Die „Wurstform" verschwindet; der Stuhl wird weichbreiig, breiigflüssig bis dünnflüssig. Unverdaute Nahrungsreste (Kartoffelstücke, Gemüse usf.) sind mit bloßem Auge in den bald heller, bald dunkler verfärbten Entleerungen zu sehen.

Bei **Gallenstauung** wird der Stuhl graugelb, lehmfarben oder tonartig; bei hartnäckiger **Verstopfung** tief dunkelbraun oder schwarz (sogenannter verbrannter Stuhl). Bei **Blutungen** im untersten Teile des Darmkanals kann frisches Blut mit den Entleerungen abgehen; bei höher gelegenem Sitz wird es meist stark verändert, dunkelbraun bis teerfarben. Letzteren Farbenton zeigen die nach Magenblutungen erfolgenden Stühle. Bei der **Cholera** treten reiswasser- und mehlsuppenähnliche, bei **Typhus** erbsenbreiige Entleerungen auf; bei manchen Formen des **Enterokatarrhs** (besonders der Kinder) sind die Stühle gallig-grün gefärbt.

Während beim Gesunden nur im sehr oft fest geformten Stuhl einige Schleimfäden oder Flöckchen zu sehen sind, sind größere

Schleimfetzen oft den dünnen Entleerungen beigemischt, oder es erscheinen größere gallertige Schleimmassen mit oder ohne Kot (Dickdarmkatarrh, Cholera, Ruhr u. ä.). Ab und zu kann auch dem einmaligen festen Stuhl dicker, glasiger Schleim anhaften (unterer Dickdarm- und Rektumkatarrh), oder es werden reiner Schleim (Rektumkatarrh) oder lange, bandartige oder röhrenförmige Schleimgerinnsel mit dem Stuhl entleert (s. Enteritis membranacea).

Zur Verwechslung mit Schleimflocken können sagoähnliche Gebilde führen, deren pflanzliche Abkunft durch das Mikroskop festzustellen ist.

Die in der Regel alkalische Reaktion der Entleerungen, die aber bei Gesunden nicht selten wechselt, kann besonders bei akuten Katarrhen der Kinder in die saure übergehen. Diagnostisch ist sie bedeutungslos. Der bekannte „Fäkalgeruch" wird bei manchen Krankheiten aashaft stinkend oder schwindet völlig (Ruhr).

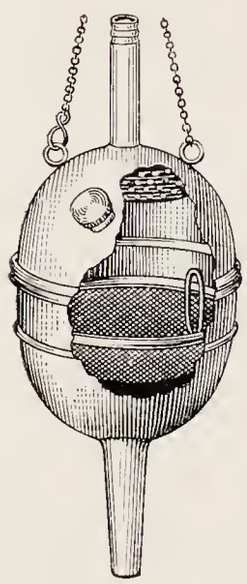


Abb. 141. Stuhlsieb. Nach Boas.)

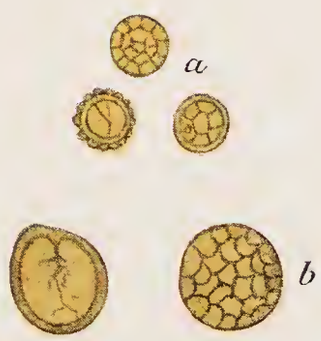
Außer manchen Fremdkörpern können als diagnostisch wertvolle Gebilde kleine und größere **Gallensteine** und **Würmer** (s. o.) in den Entleerungen auftreten.

Die **Gallenkonkremente** kommen als eigentliche Steine bis zu Taubeneigröße und darüber oder als Grieß vor. Zum Nachweis der kleinen Gebilde ist das Durchsieben und -schwemmen der Fäzes geboten, Boassches Stuhlsieb (Abb. 141). Die Steine haben bald eine vieleckige, bald würfelförmige Gestalt, sind meist weich und zeigen gelbliche, grauweiße oder braune Farben. Sie sind bisweilen homogen und bieten eine deutlich kristallinische Bruchfläche, oder sie sind von zusammengesetzter Art und zeigen einen dunklen Kern, strahlenartige Schichtung und bald glatte weiße oder grünliche, bald unebene grauschwärzliche Rinde. Cholesterin und Bilirubingehalt sind die hauptsächlichsten Gallensteinbildner. Die selten reinen Cholesterinsteine sind rein weiß oder mehr gelblichweiß, meist glatt, durchscheinend und zeigen bisweilen wegen der oberflächlich anhaftenden Cholesterinkristalle einen glimmerartigen Glanz. Die viel häufigeren Cholesterin-Bilirubinsteine sind bald gelb oder dunkelbraun, bald mehr grünlichbraun und haben ebenfalls meist eine glattere Oberfläche, während die Kalkkarbonatsteine häufig höckerig erscheinen.

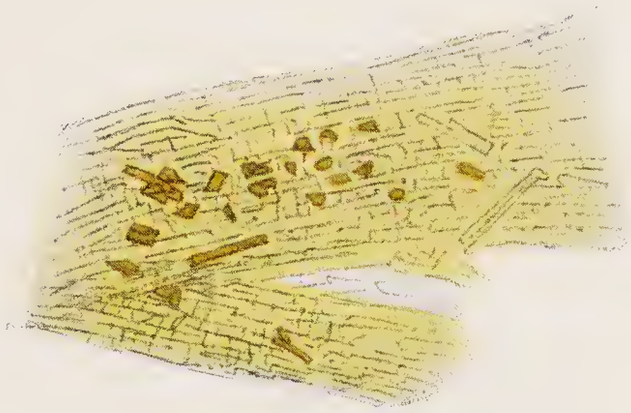
II. Mikroskopische Untersuchung.

Die Mikroskopie der Darmentleerungen ist in manchen Fällen nur mit gewissen Vorsichtsmaßregeln vorzunehmen. Zu diesen rechnen wir nicht etwa nur die Vorkehrungen, die wegen der Infektionsgefahr selbstverständlich geboten sind, sondern jene Hilfen,

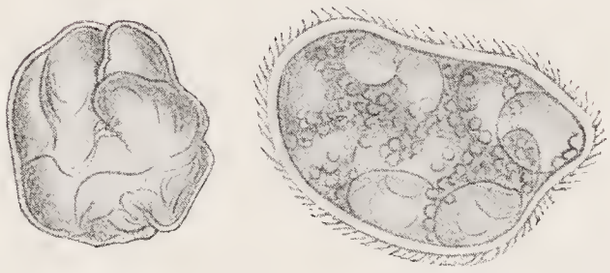
die wegen des oft unerträglichen Gestanks nötig sind. Gerade bei dünnen Stühlen empfiehlt es sich, die im Spitzglas aufgestellten Proben mit einer Ätherschicht zu bedecken. Auf diese Weise wird der Geruch sehr gemildert. Bei der Untersuchung nimmt man aus dem Spitzglas mit der Pipette entweder blindlings etwas



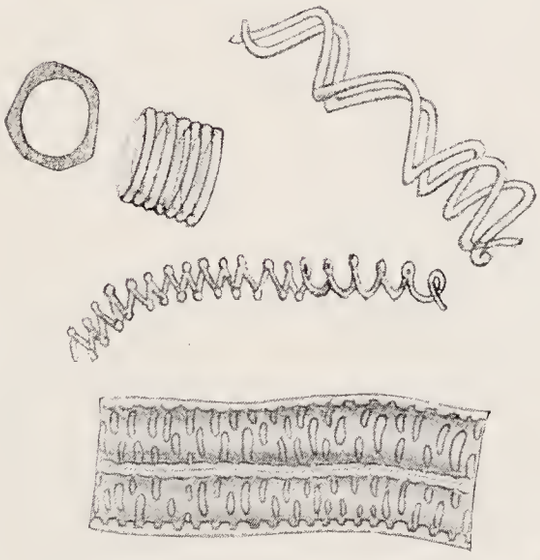
Pilzsporen
a bei mittlerer } Vergrößerung.
b bei starker }



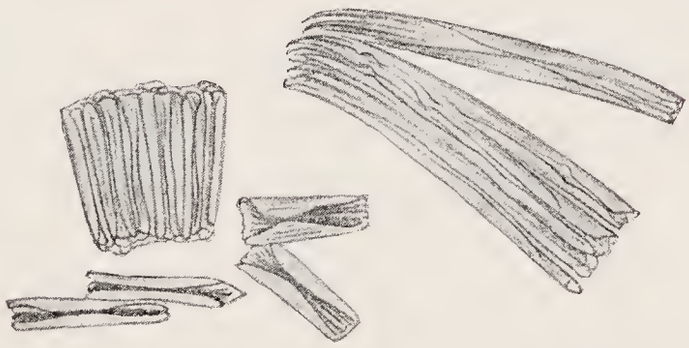
Reste von Apfelsinenschläuchen (mit Oxalatkrystallen).



Kotylenparenchym von Bohnen.



Verschiedene Formen von Gefäßen und deren Resten.

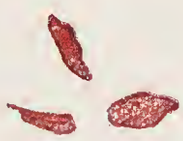


Palisadenzellen von Bohnen und Erbsen.

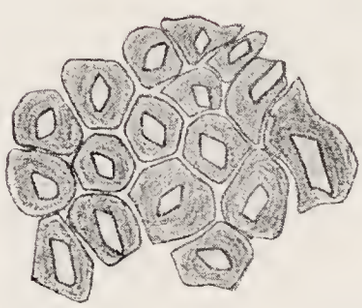
Abb. 142. Verschiedene Formen von Pflanzenresten in den Fäzes. (Nach Schmidt-Strasburger, Die Fäzes des Menschen.)

aus dem Bodensatz oder holt sich bestimmte, schon für das bloße Auge differenzierte Gebilde heraus. Andere Male hat man etwas von dem Stuhl auf einem Teller auszubreiten und auf besondere Teile zu achten.

Da die in den Fäzes vorzufindenden Nahrungsreste je nach der Beschaffenheit der Nahrung außerordentlich variieren, empfiehlt es sich, in allen diagnostisch schwierigeren Fällen eine Nahrung von bekanntem Gehalt zu geben, deren in den Fäzes auftretende unverdauliche Reste bekannt sind (s. Probekost S. 293).



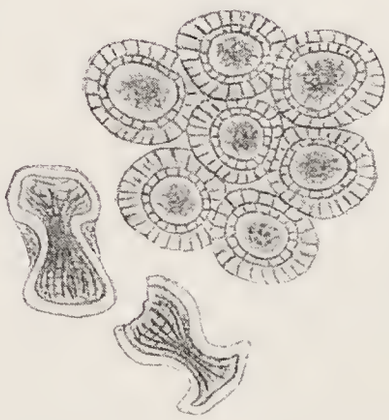
Karotin (aus Karotten).



Kristallzellen aus der Samenhaut von Bohnen (mit Kalziumoxalatkristallen).

Endosperm von Reis.

Epidermis von Blattgemüse.



Säulenzellen aus der Samenhaut von Erbsen.

Steinzellen aus Birnen.

Abb. 143. Verschiedene Formen von Pflanzenresten in den Fäzes. (Nach Schmidt-Strasburger, Die Fäzes des Menschen.)

a) Unter normalen Verhältnissen findet man (Abb. 142 u. 143):

1. **Nahrungsreste.** Muskelfasern, an deutlicher Querstreifung erkennbar, findet man spärlich, Stärkereste sehr selten, häufiger von Salat, Spinat und Obst stammende Pflanzenzellen und Milchreste in gelbweißlichen Flocken, endlich Fett, mehr in Kristall- als Tröpfchenform.

2. **Kristalle und Salze.** Am häufigsten kommen Tripelphosphat in Sargdeckelform und größere und kleinere Drusen von neutralem, phosphorsaurem Kalk, viel seltener oxalsaurer Kalk (in Briefumschlagform) vor. Häufig sind Kalksalze, welehe durch Gallenfarbstoff gelb gefärbt sind und bei Salpetersäurezusatz die bekannte Reaktion geben. Noch seltener sind Cholesterintafeln.

3. **Epithelien** fehlen; nur aus dem unteren, Pflasterepithel tragenden Mastdarm werden bei festem Stuhl rein meehaniseh etliehe mitgerissen.

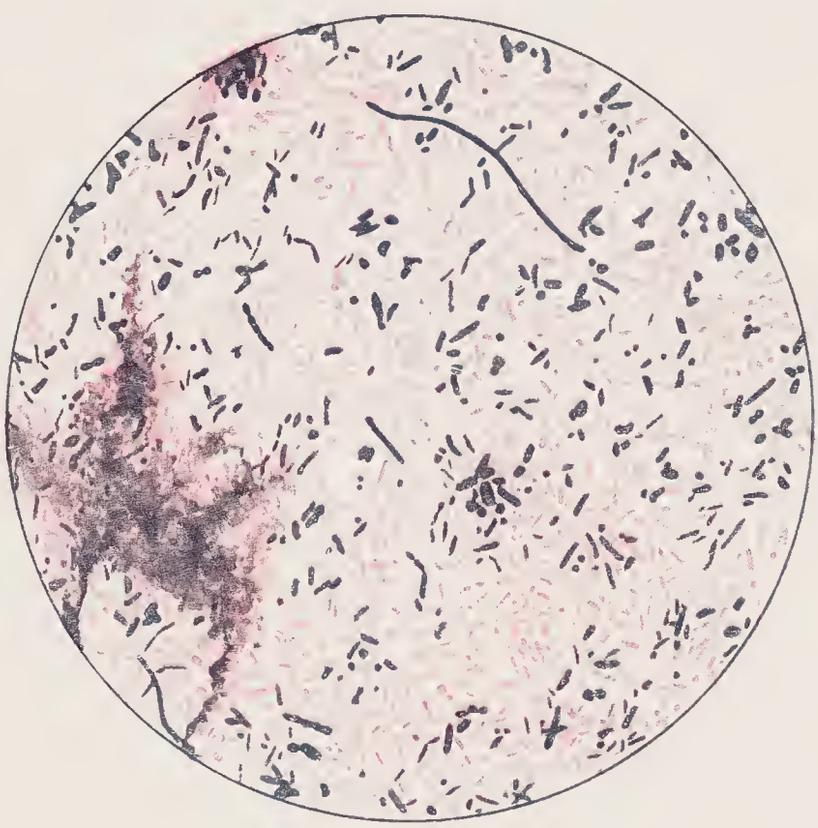


Abb. 144. Stuhlbakterien aus normalem Stuhl (Gramfärbung). Die grampositiven dunkelblau, die gramnegativen rot. (Nach einem Präparat der Straßburger Klinik.)

4. **Bakterien** kommen in jedem Stuhl in großen Mengen vor (Colibazillen). Außer den meist gelb gefärbten elliptisehen Hefezellen und dem in langen, beweglieben Fäden und größeren Haufen erseheinenden Bacillus subtilis verdienen manche durch Lugolsche Lösung blau zu färbende Kokken und Stäbehen Interesse, u. a. das von Nothnagel genauer studierte **Chlostridium butyricum.** Es zeigt sieh in Form breiter Stäbchen mit abgerundeten Enden oder als elliptisches oder mehr spindelförmiges Gebilde. Die Größe weehselt, ebenso die Anordnung, indem sie einzeln oder in Zoogloeaart auftreten. Durch Lugolsche Lösung werden sie ganz oder nur im zentralen Teil blau bis violett gefärbt. Bei Pflanzenkost treten sie reichlicher auf als bei Eiweißnahrung. Wie Brieger festgestellt hat, bewirken sie die Buttersäuregärung. Über das Aussehen eines normalen Stuhlabstriehes und den Bakterienreiehtum sowie das Verhältnis der naeh Gram gefärbten und entfärbten Bakterien gibt Abb. 144 Aufschluß.

b) Bei krankhaften Zuständen des Darms.

Abgesehen von den bei schweren Störungen schon makroskopisch erkennbaren Beimengungen unverdauter Nahrung findet man in leichteren Fällen mikroskopisch erhebliche Vermehrung der Muskelfasern und das Auftreten der sonst nur selten vorhandenen ungelösten Stärke. Ihr reichliches Erscheinen spricht für ernstere Verdauungsstörung. Ferner kommen Kasein, Fett und Tripelphosphat in größeren Mengen

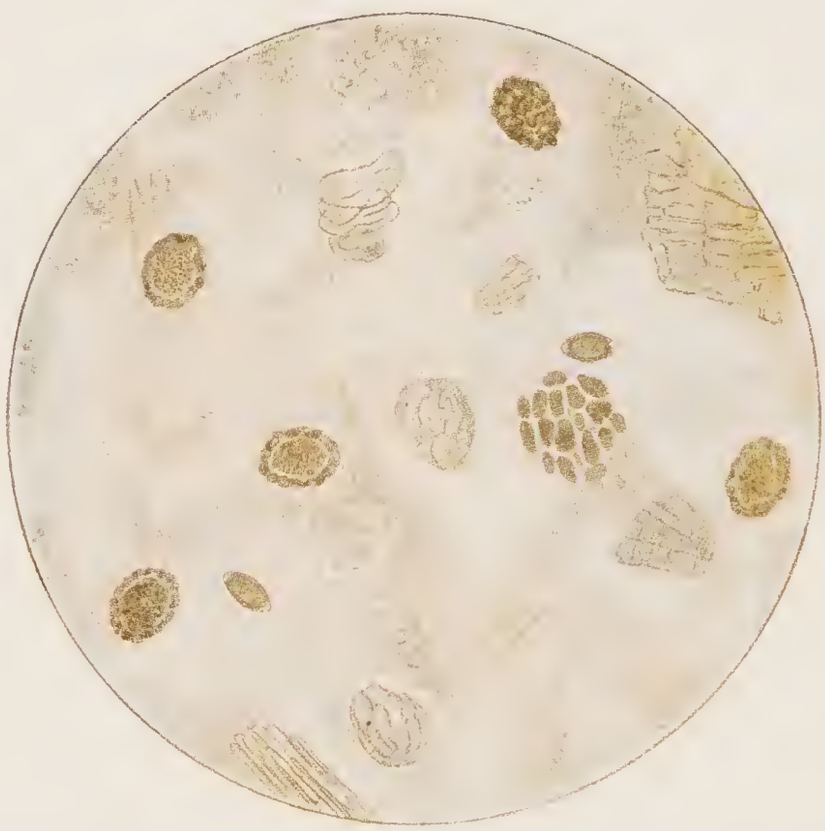


Abb. 145. Stuhlpräparat mit 5 Askaris- und 2 Trichozephaleneiern. (Nach einem Präparat der Straßburger Klinik.)

vor. Cholesterin und Hämatoidinkristalle werden im allgemeinen nur selten gefunden. Entschieden häufiger findet man Charcot-Leydensche Kristalle. Außer bei Typhus, Dysenterie und Phthise, wo sie nur hin und wieder gefunden sind, erscheinen sie nahezu konstant bei Anchylostomiasis, stets bei Anguillula, häufig bei Ascaris lumbricoides, Oxyuris, Taenia saginata und solium. Spärlich sind sie bei Trichocephalus vertreten, ganz vermißt wurden sie bei der in Deutschland sehr seltenen Taenia nana (Leichtenstern). Nach diesem Autor soll man in jedem Fall, wo die Fäzes die Charcotschen Kristalle zeigen, die Gegenwart von Würmern für sehr wahrscheinlich ansehen. Dagegen schließt das Fehlen der Kristalle nicht die Helminthiasis aus. Außer bei der Anwesenheit von Parasiten kommen Charcotsche Kristalle zusammen mit eosinophilen Zellen gelegentlich bei den mit

Schleim- und Blutentleerung einhergehenden „nervösen" Erkrankungen des Dickdarms vor, die eine Sekretionsanomalie der untersten Dickdarmpartien ähnlich der Colitis membranacea darstellen.

Zum Nachweis der Darmschmarotzer ist die Untersuchung außer auf abgehende Würmer, Wurmglieder und Embryonen besonders auf die in Abb. 61, S. 120, sowie in Abb. 145, 146, 147 abgebildeten Eier zu richten.

Die große Bedeutung der auf den Nachweis von Parasiteneiern gerichteten Untersuchungen erhellt aus der Tatsache, daß es wiederholt gelungen ist, nicht nur die Anwesenheit von Parasiten

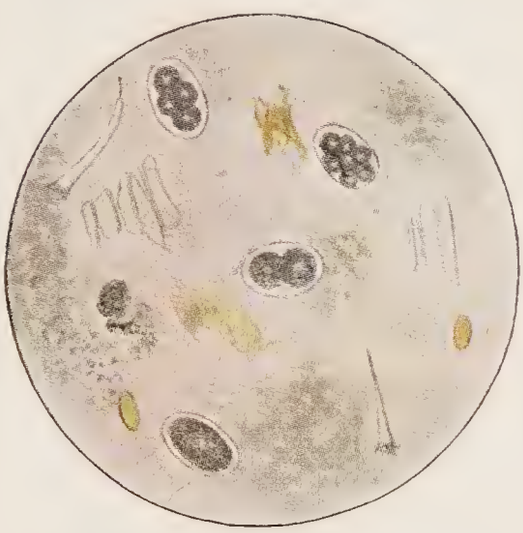


Abb. 146. Eier von Ankylostoma duodenale im Stuhl. (Nach Neumann-Mayer.)

a *b* *c*

Abb. 147. Dieselben Parasiten-Eier wie in Abb. 145 bei stärkerer Vergrößerung. *a* und *b* Ascariden-Eier bei verschiedener Mikroskopeinstellung, *c* Trichocephalen-Ei.

hierdurch erst zu erkennen, sondern durch deren Entfernung schwerste Krankheitszustände (S. 122 und 134) zu heben. Nicht ganz selten finden sich mehrere Eier verschiedener Darmparasiten nebeneinander in demselben Stuhl. Die Abb. 145 zeigt ein Präparat, in dem sich fast in jedem Gesichtsfeld sowohl Ascaris- als auch Trichocephalen-Eier befinden. (Abb. 147 zeigt dieselben Eier bei stärkerer Vergrößerung.)

Um Parasiteneier im Stuhlgang der Untersuchung leichter zugänglich zu machen, empfiehlt es sich, nach Tellmann erbsengroße Partikelchen des Stuhles im Reagenzglas in einem Gemisch von Salzsäure und Äther zu gleichen Teilen zu verreiben, dann durch ein feines Haarsieb zu filtrieren und auszuschleudern.

In vielen Fällen wird ihre Gegenwart durch keinerlei makroskopisch wahrnehmbare Veränderungen der Stühle angezeigt. Daß gelegentlich aber chronischer Durchfall besteht, der nach Abtreibung von Bandwürmern aufhören kann, ist schon (S. 131 bei Taenia nana) erwähnt. Neuerdings sind ferner bei langdauernder

Diarrhöe verschiedene Infusorien in solchen Mengen gelegentlich gefunden worden, daß allein schon ihr massenhaftes Auftreten Bedeutung beanspruchte. Außer dem schon S. 119 erwähnten Megastoma entericum wurden Cercomonas, Trichomonas und eigentümliche pfriemenförmige Infusorien bei solchen Zuständen gefunden, besonders seien auch die bereits S. 119 erwähnten Darmkatarrhe bei Balantidium coli und Trichomonas genannt. Insbesondere sei hier nochmals auf die Bedeutung der Amöben bei Dysenterie hingewiesen, die wir S. 114 bis 116 schon besprochen haben.

Von pathogenen, in den Darmentleerungen auftretenden Bakterien verdienen die Bazillen der Tuberkulose, des Typhus, der Cholera und der Ruhr besondere Beachtung (s. o.). Auch Streptokokken finden sich bei gewissen Fällen von Enteritis acuta in den Entleerungen in großer Menge. Aus diesen und anderen Gründen sind sie als ätiologisches Moment der betreffenden Krankheit anzusehen (Escherich, Lenhartz).

Großer Wert kommt dem beigemengten Schleim zu. Der schon mit bloßem Auge sichtbare Schleim ist leicht und sicher an dem chemischen Verhalten als solcher zu erkennen. Er kommt aber auch in Form gelbbrauner bis dunkelgrüner Körner vor, auf die Nothnagel zuerst hingewiesen hat.

Zerdrückt man diese unter dem Deckglas, so breiten sie sich als gleichmäßige gelbe Masse aus, während die gelben, sago- oder froschlaichähnlichen Gebilde, die meist aus Pflanzenresten und Wasser bestehen, immer krümelig bleiben. Durch Wasser, Äther, Jod und Osmiumsäure werden sie weder gelöst noch gefärbt. Eine besondere Struktur fehlt. Sie deuten stets auf Katarrh im oberen Dick- und Dünndarm, kommen aber auch bei reinem Dünndarmkatarrh vor. Oft läßt sich durch Zusatz von Salpetersäure die Anwesenheit von Gallenfarbstoff nachweisen. Dieses Verhalten des Schleims weist auf Dünndarmkatarrh hin, da das Gallenpigment normalerweise nur im Dünndarm, nie im Kolon anzutreffen ist, in den Fäzes also nur bei sehr vermehrter Peristaltik des Dünn- und Dickdarms vorkommen kann. Findet sich neben dem Farbstoff noch Schleim, so ist der Katarrh im Dünndarm erwiesen.

In Schleim eingebettete Zylinderepithelien treten häufig bei den verschiedensten Zuständen des Darms auf. Ihre Form ist meist verändert, gequollen oder geschrumpft, das Protoplasma durch fettige Degeneration gekörnt, Umriß und Kern erhalten. Unveränderten Epithelien begegnet man ausschließlich in den größeren schleimigen Flocken. Als „verschollte“ Epithelien hat Nothnagel spindelförmige, mattglänzende Gebilde beschrieben, die sich häufiger in festem als diarrhoischem Stuhl finden und durch Eintrocknung so verändert worden sind.

Neben den Epithelien kommen in der Regel auch Leukozyten von wechselnder Größe vor, während Eiterbeimengungen,

wie schon erwähnt, sich ausschließlich bei geschwürigen Prozessen im Darmkanal oder seiner Umgebung finden.

c) Verhalten der Entleerungen bei bestimmten Erkrankungen.

Bei **akuten Darmkatarrhen** sind die Stühle mehr oder weniger an Zahl vermehrt, während die Konsistenz mehr dünnbreiig wird. Je nach dem Sitz des Katarrhs machen sich gewisse Unterschiede geltend:

Ist nur der Dünndarm betroffen, so erfolgen öftere dünne Entleerungen mit makroskopisch gallig gefärbtem Schleim, in dem zahlreiche Zylinderepithelien eingebettet sind; auch kommen die gelben Schleimkörper (Nothnagel) oft zur Beobachtung.

Handelt es sich um Katarrh des oberen Dickdarms, der übrigens in der Regel mit Dünndarmkatarrh verbunden ist, so ist in den innig gemischten dünnbreiigen Entleerungen nur mikroskopisch Schleim nachweisbar.

Bei Rektumkatarrh geht oft reiner, gallertiger Schleim ab; ebenso als Prodromalerscheinung bei großen Eiteransammlungen im Douglas.

Bei Katarrh des ganzen Dickdarms findet sich in dem dünnbreiigen Stuhl makroskopischer (nicht gallig gefärbter) Schleim.

Chronische Darmkatarrhe zeigen in der Regel folgendes Bild:

Chronischer Dünndarmkatarrh kommt allein nicht vor, mit Dickdarmkatarrh vereint bewirkt er täglich öftere dünne Entleerungen mit gallig gefärbtem Schleim, gelben Schleimkörnern usf.

Bei Beschränkung auf den Dickdarm besteht fast stets Neigung zu mehrtägiger Verstopfung, die in regelmäßigen oder ganz unregelmäßigen Pausen von Durchfall unterbrochen sein kann.

Bei alleiniger Beteiligung des Rektums mit oder ohne Störungen im unteren Dickdarm erfolgt in Schleim eingebetteter Stuhl.

Nervöse Diarrhöe kommt bei Neurasthenikern nicht selten vor und kann zu 6—8—10 täglichen, abwechselnd festen und flüssigen Ausleerungen führen. Ab und zu stellt sich bei bestimmten Mahlzeiten plötzlicher Stuhlgang ein; die oft reichlichen galligen Beimengungen sprechen für abnorme Peristaltik im Dünn- und Dickdarm.

Colitis membranacea. Bei dieser Affektion werden in gewissen Zwischenräumen, nicht selten unter heftigen Kolikschmerzen (daher „Schleimkolik"), häutige, bandartige oder röhrenförmige

Gebilde (membranöse oder tubulöse Enteritis) mit oder ohne Stuhl entleert. Ihre Farbe ist schmutzigweiß, ihre Länge oft bedeutend bis zu 6 und 20 cm. Die Abgänge können sich wochenlang täglich wiederholen oder nur einige Male im Jahr erscheinen. Äußerst selten kommen sie bei Kindern, selten bei neurasthenischen Männern, viel häufiger bei nervösen Frauen vor; nicht selten besteht gleichzeitig Neigung zu Verstopfung.

Mikroskopisch findet man in allen Fällen eine zart gestreifte Grundsubstanz, die hier und da glänzende, fibrinähnliche Faserung zeigen kann, aber meist ganz durch Essigsäure getrübt wird, also aus Schleim besteht, daneben oft sehr zahlreiche, mannigfach veränderte Zylinderepithelien und Leukozyten. Ab und zu sind Tripelphosphat- und Cholesterin-Kristalle und in manchen Fällen Charcotsche Kristalle und eosinophile Zellen anzutreffen.

Ihr chemisches Verhalten zeigt, daß sie größtenteils aus Schleim bestehen, neben dem ein albuminoider Körper vorkommen kann. Durch Kalilauge werden die Gerinnsel fast ganz gelöst. Essigsäurezusatz zu dem Filtrat bewirkt starke Trübung, die bei Überschuß von Essigsäure fast völlig schwindet.

Es ist kaum zu bezweifeln, daß es sich bei dem wohl ausschließlich nervöse Leute betreffenden Leiden um eine echte Sekretionsneurose handelt, bei der die schon normalerweise stattfindende Schleimabsonderung vermehrt ist. Gesellt sich bei solchen Individuen, wie dies ja tatsächlich oft der Fall ist, eine gewisse Stuhlträgheit mit krampfhaften Zusammenschnürungen des Dickdarms hinzu, so können sich, wie Marchand zuerst hervorgehoben hat, zwischen den Längsfalten der Dickdarmschleimhaut die angesammelten Schleimmengen zu Strängen und Häuten oder gar röhrchenförmigen Gebilden formen. Die Störung findet sich besonders häufig bei Menschen, die außer der beschriebenen noch andere Sekretionsanomalien aufweisen (abnorm erregbares vegetatives Nervensystem).

Darmgeschwüre sind oft von Durchfall begleitet, doch kann dieser auch, selbst bei ausgedehnten Geschwüren, ab und zu fehlen. Ist dem durchfälligen Stuhl Blut oder Eiter beigemengt, so spricht dies sehr für Geschwürsbildung. Im besonderen sei bemerkt, daß Dünndarmgeschwüre, deren blutig-eitrige Abgänge gar nicht mehr im Stuhl aufzutreten brauchen, gewöhnlich keinen Durchfall erzeugen. Dagegen führen Verschwärungen im unteren Dickdarm und Rektum wohl stets zu Durchfall. In solchen Entleerungen wird bei genauer Untersuchung Blut- und Eiterbeimengung nur höchst selten vermißt, wenn es sich um dysenterische Geschwüre handelt, während sie bei tuberkulösen und katarrhalischen (Follikular-) Geschwüren fehlen kann. Nur ab und zu erscheinen „kleine grauweiße Klümpchen", die aus dichtgedrängten Eiterzellen bestehen. Die größeren, gequollenen Sagokörnern ähnelnden Klümpchen, die früher als Zeichen des Follikulargeschwürs an-

gesprochen wurden, bestehen, wie dies Nothnagel zuerst betont hat, fast stets aus Stärke oder Fruchtteilchen.

Außer Blut und Eiter sind die — fast ausschließlich bei Ruhr vorkommenden — dem durchfälligen Stuhl beigemengten „Gewebsfetzen" eine wichtige diagnostische Erscheinung.

Bei ausgesprochener **Darmtuberkulose** werden im Stuhl Tuberkelbazillen höchst selten vermißt, so daß der Rückschluß wohl erlaubt ist, daß ihr Nachweis in den Stuhlentleerungen unmittelbar auf Darmtuberkulose zu beziehen sei. Aber man muß doch auch daran denken, daß von Lungentuberkulösen massige, Bazillen enthaltende Sputa verschluckt werden, und dadurch das Erscheinen von Bazillen im Stuhl — ohne die Anwesenheit eigentlicher Darmtuberkulose — bewirkt werden könnte.

Bei der Färbung hat man nach Lichtheim von der Kontrastfärbung abzusehen, da durch die Gegenfärbung die im Kot stets reichlich vorhandenen (s. o.) nicht pathogenen Bakterien gefärbt und die in der Regel nur spärlich erscheinenden Tuberkelbazillen viel schwieriger aufgefunden werden als bei der einfachen „spezifischen" Tuberkelbazillenfärbung.

Man bringe daher das aus den schleimigen oder besser noch, wenn sie vorhanden sind, schleimig-eitrigen Beimengungen angefertigte Trockenpräparat nur in die Karbolfuchsin- oder Gentianaanilinwassermischung und entfärbe mit Salz- oder Salpetersäure und 70% Alkohol (s. S. 38 u. f.). Dies muß aber so gründlich geschehen, daß auch jede Verwechslung mit Smegma-(Pseudotuberkel-)Bazillen ausgeschlossen ist (s. S. 42). Als Anreicherungsmethode kann man das Uhlenhuthsche Antiforminverfahren (s. S. 40) anwenden.

Ruhr. Die äußerst häufigen (10, 20—100 in 24 Stunden), in der Regel unter starkem, schmerzhaftem Drang entleerten Stühle fördern mit je einer Dejektion nur spärliche, zusammen aber oft beträchtliche Mengen (1000 bis 1800 ccm). Sie zeigen nur im ersten Beginn noch kotigen Geruch und Gehalt, bei der ausgebildeten Krankheit nur Schleim, Blut, Eiter und Gewebsfetzen. Je nach dem Mischungsverhältnis dieser Bestandteile unterscheidet man (wie oben beim Sputum) den einfach schleimigen, schleimig-blutigen, rein blutigen und fast rein eitrigen Stuhl; auch schleimig-blutig-eitrige Mischformen kommen nicht selten vor.

Der Schleim ist im Beginn vorherrschend und stellt sich als eine dünne, gelblich gefärbte Gallerte dar, die die anfangs noch vorhandenen Kotbeimengungen einhüllt oder in gröberer Art mit ihnen gemischt ist. Gleich von Anfang an ist der Schleim von Blutstreifen und -punkten durchsetzt. Auch „Schleimfetzen" in Form flacher Gerinnsel, die den Stuhl überziehen, sind nicht selten zu beobachten.

Die blutigen Beimengungen können im Anfang einfach Zeichen der vorhandenen Blutüberfüllung der Dickdarmschleimhaut sein; später stammen sie, besonders die rein blutigen Beimengungen wie der Eiter aus den Darmgeschwüren. Bei umfänglicher und tiefer greifender Zerstörung der Darmschleimhaut finden sich in den aashaft stinkenden, schmierig braunroten oder schwärzlichen Entleerungen zweifellose Gewebsfetzen.

Das Mikroskop läßt den Nachweis der schleimigen und eitrigen Beimengungen an den morphologischen und mikrochemischen (Essigsäurereaktion des Schleims) Bildern leicht führen. Das frischere Blut wird ebenfalls an den vorhandenen roten Blutkörpern erkannt; älteres ist oft erst durch das schon besprochene chemische oder spektroskopische Verfahren nachweisbar. Die blutig durchtränkten Schleimklümpchen enthalten die als Ruhr-Erreger beschriebenen Amöben (Abb. 57 bis 60) oder

die schon erwähnten spezifischen Bazillen (Abb. 19); beide sind am sichersten in den frisch entleerten Stühlen nachzuweisen. (Eventuell Transport des Materials in Thermosflaschen.)

Der im Beginn des **Typhus abdominalis** noch feste und geformte Stuhl wird gegen Ende der ersten Krankheitswoche meist dünnbreiig oder wässerig und hat noch eine deutliche braune Färbung. Die dann stärker einsetzende und fast während der ganzen Fieberzeit fortbestehende Diarrhöe fördert in der Regel 5—6 und mehr hellbraun, blaßgelb und gelb gefärbte Stuhlentleerungen, die sich beim Stehen in zwei Schichten trennen. Die untere enthält flockige und krümelige gelbe Mengen, von denen sich die obere,

Abb. 148. Echinokokkusblasen aus dem Stuhl in natürlicher Größe. (Nach einem Präparat der Straßburger Klinik.)

mehr oder weniger stark getrübte, braungelblich gefärbte, wässerige Schicht abgeschieden hat. Dieser „Erbsensuppen"-ähnliche Stuhl verliert erst gegen Ende der Krankheit, während der allmählichen Entfieberung, seinen hellgraugelben Farbenton, wird bräunlich und nach und nach breiiger bis geformt.

In dem Sediment des erbsenfarbenen Stuhles finden sich außer den Fäulnisbakterien und je nach dem Gehalt an Schleim wechselnd zahlreichen Rundzellen und manchen Kristallen (Tripelphosphat) reichliches Gallenpigment, Kaseinflocken und Typhusbazillen (s. S. 45), die aber nur durch ein spezifisches Kulturverfahren als solche erkennbar sind.

Bei Darmblutungen, die bekanntlich am Ende der zweiten bis zur vierten Woche bei 6—7% der Fälle einzutreten pflegen, kann völlig reines, dick oder wenig geronnenes, dunkles Blut in nicht selten großer Menge austreten. Ist die Blutung geringer oder eine reichlicher ergossene Menge länger im Darm zurückgehalten gewesen, so ist die Farbe mehr bräunlich oder teerfarben geworden.

Nicht selten kündigen kleine Blutbeimengungen zum Stuhl eine stärkere Blutung an. Daher ist auf diese mit bloßem Auge sichtbaren Blutstreifen oder wenig gefärbten Schleimbeimengungen sorgsam zu achten.

In dem mit starker Blutung entleerten Stuhl sind die roten Blutkörperchen oft nachweisbar; in dem stärker farbig veränderten Blute fehlen selbst die „Schatten". Am besten wird dann die Webersche Methode ausgeführt (s. S. 273).

Cholera. Die charakteristischen „reiswasser"- oder „mehl"- oder „hafergrützsuppenartigen" Stühle erfolgen meist häufig und reichlich und erscheinen infolge des Fehlens des Gallenpigments grauweißlich, dünn,

Abb. 149. Echinokokkus-Häckchen und Hämatoidinkristalle aus demselben Stuhle, aus dem die Blasen Abb. 148 stammen. (Nach einem Präparat der Straßburger Klinik.)

mit hellen — gequollenem Reis vergleichbaren — Flocken untermischt, ohne Kotgeruch.

Mikroskopisch zeigt sich am einfachen, ungefärbten Quetschpräparat, das aus einem solchen hellen Schleimflöckchen angelegt ist, daß dies aus dicht aneinander gelagerten, gequollenen Zylinderepithelien und Schleim besteht, zwischen denen meist Bakterien verschiedener Art, wenn auch oft vorzugsweise Kommabazillen zu bemerken sind.

Man wird daher gewöhnlich nicht in die Lage kommen, an einem solchen, zunächst getrockneten und gefärbten Präparat die spezifischen Infektionsträger zu erkennen. Dazu ist stets das Kulturverfahren nötig (vgl. S. 65ff.). Aber sowohl Koch wie zahlreiche andere Forscher haben bei früherer Gelegenheit und 1892 bei der schweren Hamburger Epidemie eine ganze Anzahl von Fällen beobachtet, wo die Kommabazillen im gefärbten Präparat fast in Reinkultur und besonders das charakteristische, häufchenartige Zusammenliegen der Bazillen in den Schleimflocken vorhanden waren („Bazillenträger"). In manchen derartigen Fällen ist schon ohne Kultur mit großer Wahrscheinlichkeit die Diagnose zu bestimmen, da die Komma-

bazillen von den sonst wohl vorkommenden Kommaformen sich durch ihre kürzere, dickere und mehr gekrümmte Gestalt und durch die diesen nicht eigene häufchenartige Vereinigung unterscheiden (Abb. 25, S. 66).

Bei **Syphilis** des Rektums geht nicht selten Blut und Schleim mit dem Kot ab (Spirochätennachweis!).

Bei **Gonorrhoe** des Rektums findet sich meist starke Eiterbeimengung zum Stuhl.

Selten ist die Entleerung von **Echinococcusblasen** mit dem Stuhl. In einem vor kurzem beobachteten Fall der Straßburger Klinik bestanden

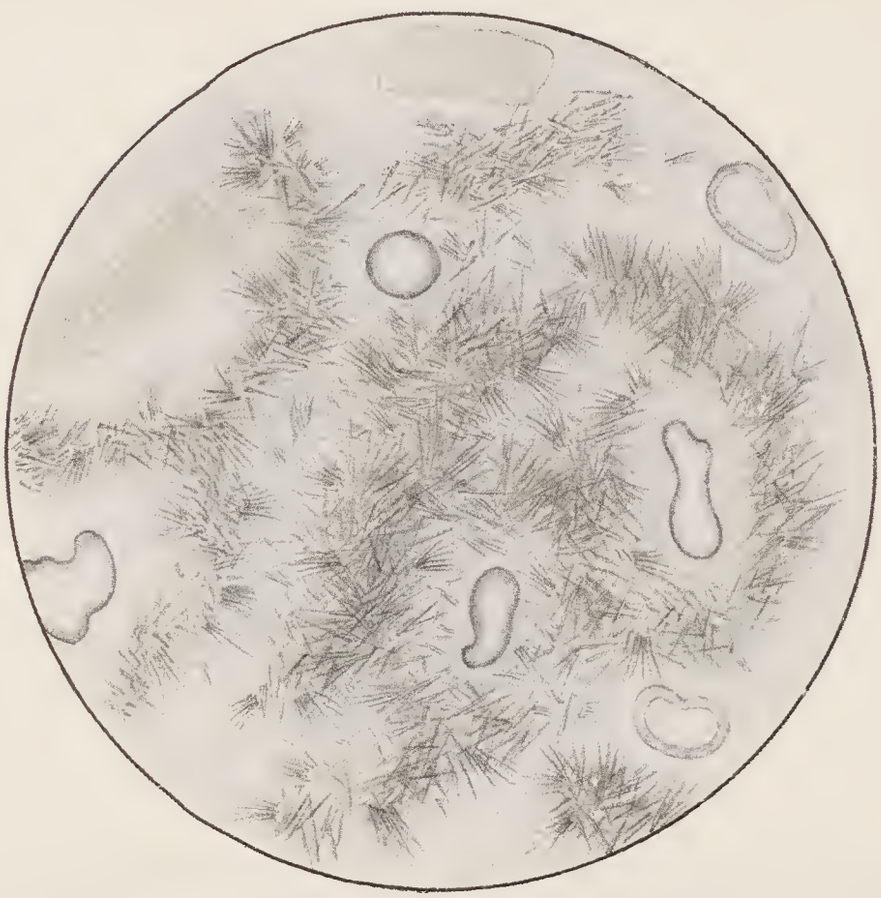


Abb. 150. Stuhl bei Gallenverschluß. Massenhaft Seifenkristalle, einzelne Fetttropfen, zwei Bruchstücke von Muskelfasern. (Nach einem Präparat der Straßburger Klinik.)

Anfälle von Ikterus mit hohem Fieber und Entleerung acholischen Stuhles. In diesem fanden sich, makroskopisch erkennbar, die in Abb. 148 wiedergegebenen Blasen. Ihre Natur konnte bei mikroskopischer Untersuchung durch die Auffindung der charakteristischen Häkchen, wie sie Abb. 149 zeigt, sofort sicher gestellt werden.

Für **Mastdarmkrebs** ist besonders charakteristisch häufiger, von Tenesmus begleiteter Abgang von Blut und Schleim ohne gleichzeitige Kotentleerung. Auch bei höherem Sitz des Krebses können jauchig stinkende Entleerungen, in denen äußerst selten Krebsteile auftreten, die Diagnose stützen. Dagegen kommt den bandartigen oder „schafkotähnlichen" Stuhlformen keine differentialdiagnostische Bedeutung zu.

Intussuszeptionen des Darms führen zu blutig-schleimigen Entleerungen, selten zur Ausstoßung des nekrotischen Darmstücks. Die Embolien der Arteria mesaraica, schwere Pfortaderstauung und Skorbut veranlassen ebenfalls blutige Stühle.

Bei **Gallenabschluß** auch nur von kurzer Dauer, ist die Farbe der Fäzes verändert. Statt der normalen braunen Farbe zeigt der Stuhl eine lehmartige weißliche Beschaffenheit; diese ist zum Teil durch den Mangel der Galle resp. ihrer Reduktionsprodukte, zum Teil durch die vermehrte Fettausscheidung bedingt.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt in solchen Fällen ein sehr charakteristisches Bild: Neben geringen Nahrungsresten und Schlacken finden sich massenhaft büschelartig an-

Abb. 151. Pankreasstuhl (Neutralfett und Muskelfasern). (Nach einem Präparat der Straßburger Klinik.)

geordnete kleine plumpe Kristalle, die aus Kalk- und Magnesiaseifen der Fettsäuren bestehen (Abb. 150). Diese Kristalle sind in Säuren nicht löslich, sie lösen sich aber, wenn man nach dem Versetzen mit konzentrierter Essigsäure den Objektträger vorsichtig erwärmt. Dabei werden die Seifen gespalten, es bilden sich Fetttropfen, die aus Fettsäuren bestehen, und aus denen beim Erkalten sehr lange, schlanke, geschwungene Kristalle der Fettsäuren aufschießen. (Über den Nachweis resp. das Fehlen des Hydrobilirubins s. S. 292.)

Derartige Fettstühle werden aber auch bei Amyloidose des Darmes, infolge tuberkulöser Erkrankung der abführenden Lymphwege, sowie seltener bei der Basedowschen Krankheit entleert.

Auch bei **Verschluß des Ductus pankreaticus** oder bei Zerstörung resp. Degeneration des Pankreas kommen Fettstühle vor; doch findet sich hierbei zugleich eine auffallend schlechte Ausnützung des Fleisches, manchmal auch der Stärke. In schweren Fällen werden makroskopisch als Fett und Fleisch zu erkennende Massen in sehr großer Menge und Häufigkeit entleert. Bei der mikroskopischen Untersuchung kann das ganze Gesichtsfeld von Muskelfasern mit mehr oder weniger deutlicher Querstreifung und massenhaften Fetttropfen durchsetzt sein. Das Fett ist in solchen Fällen ungespalten (Neutralfett). (S. Abb. 151.)

Über den Nachweis resp. das Fehlen des Pankreasfermentes s. S. 296.

III. Die chemische Untersuchung.

Die chemische Untersuchung der Fäzes hat für den Arzt, obwohl eine große Zahl wertvoller Untersuchungen bereits vorliegt, bisher nur beschränkte Bedeutung. Ohne genaue Kenntnis der zugeführten Nahrung ist sie nur wichtig, wenn es sich darum handelt, den Nachweis stattgehabter Blutung zu führen, oder wenn auf die Anwesenheit resp. das Fehlen der Gallenfarbstoffe und ihrer Derivate untersucht werden soll.

Über den Blutnachweis ist bereits S. 271 das Notwendige berichtet worden.

Auf Hydrobilirubin, das im Darm gebildete Reduktionsprodukt des Gallenfarbstoffs, untersucht man, indem man den Stuhl mit salzsaurem Alkohol verreibt, filtriert und das Filtrat mit Chlorzink und Ammoniak versetzt; oder man verreibt den Stuhl direkt mit einer alkoholischen Zinkazetatlösung und filtriert. Es tritt unter normalen Verhältnissen eine intensive grüne Fluoreszenz auf, die den charakteristischen Absorptionsstreifen des Urobilins (Spektraltafel) zeigt.

Um auch das im Stuhl vorhandene Urobilinogen nachzuweisen, müssen Indol und Skatol vorher durch gründliche Extraktion mit Petroläther entfernt werden. (O. Neubauer.) Man extrahiert den Stuhl hierzu so lange durch Verreiben mit Petroläther, bis dieser mit dem Ehrlichschen Aldehyd (Para dimethylaminobenzaldehyd) keine Rotfärbung mehr gibt; dann extrahiert man den Stuhl nochmals mit Alkohol und versetzt das Extrakt wieder mit dem Ehrlichschen Aldehyd.

Bei totalem Gallenabschluß (Ikterus) fehlen Hydrobilirubin und dessen Vorstufe im Kot. (In diesem Falle fehlt auch das Urobilinogen im Urin, s. S. 330.)

Für genauere Untersuchungen ist es durchaus notwendig, die zugeführte Nahrung zu kennen. Schmidt und Strasburger haben zu diagnostischen Zwecken eine Probekost angegeben, auf die hin, normale Magen- und Darmfunktion vorausgesetzt, der Stuhl eine bestimmte Beschaffenheit annimmt.

Die Probekost besteht aus 102 g Eiweiß, 111 g Fett, 191 g Kohlehydraten. Die Verteilung auf einen Tag wird in folgender Weise vorgenommen:

Morgens: 0,5 Liter Milch, dazu 50 g Zwieback.

Vormittags: 0,5 Liter Haferschleim (aus 40 g Hafergrütze, 10 g Butter, 200 g Milch, 300 g Wasser, 1 Ei und etwas Salz bereitet, durchgeseiht).

Abb. 152. Mikroskopisches Bild von normalem Probediätstuhl (Leitz, Obj. 7).
b = Muskelfaserreste.
b = gelbe, c = weiße } fettsaure Kalksalze.
d = Spelzenreste und Pflanzenhaar.
e = leere Kartoffelzelle.
f = Detritus.
g = Kakaoschalenrest.
(Nach Schmidt-von Noorden.)

Mittags: 125 g (Rohgewicht) gehacktes Rindfleisch mit 20 g Butter leicht überbraten, so daß es innen roh bleibt.

Dazu 250 g Kartoffelbrei (aus 190 g gemahlenen Kartoffeln, 100 g Milch, 10 g Butter und etwas Salz).

Nachmittags: Wie morgens.

Abend: Wie vormittags.

Diese Probekost wird mindestens drei Tage lang gegeben, jedenfalls so lange, bis der Stuhl sicher von dieser Kost stammt

Die Verordnung einer derartigen Kost ist besonders wichtig, wenn es sich darum handelt, über die Ausnützung der einzelnen Nahrungsbestandteile genauere Auskunft zu erlangen. Man untersucht den Stuhl zunächst mikroskopisch; normalerweise dürfen keine größeren Mengen von Muskelfasern in ihm enthalten sein; sind diese vorhanden, so weist das auf mangelnde tryptische Verdauung hin (Pankreas), findet sich viel Bindegewebe im Stuhl nach der Probekost, so deutet das auf mangelnde Pepsinverdauung (vgl. Magen). Auch größere Fettreste werden mikroskopisch (s. o.) erkannt werden. Am wichtigsten ist aber die Verordnung einer Probediät und die Stuhluntersuchung, wenn man sich über den Grad der Stärkeverdauung orientieren will.

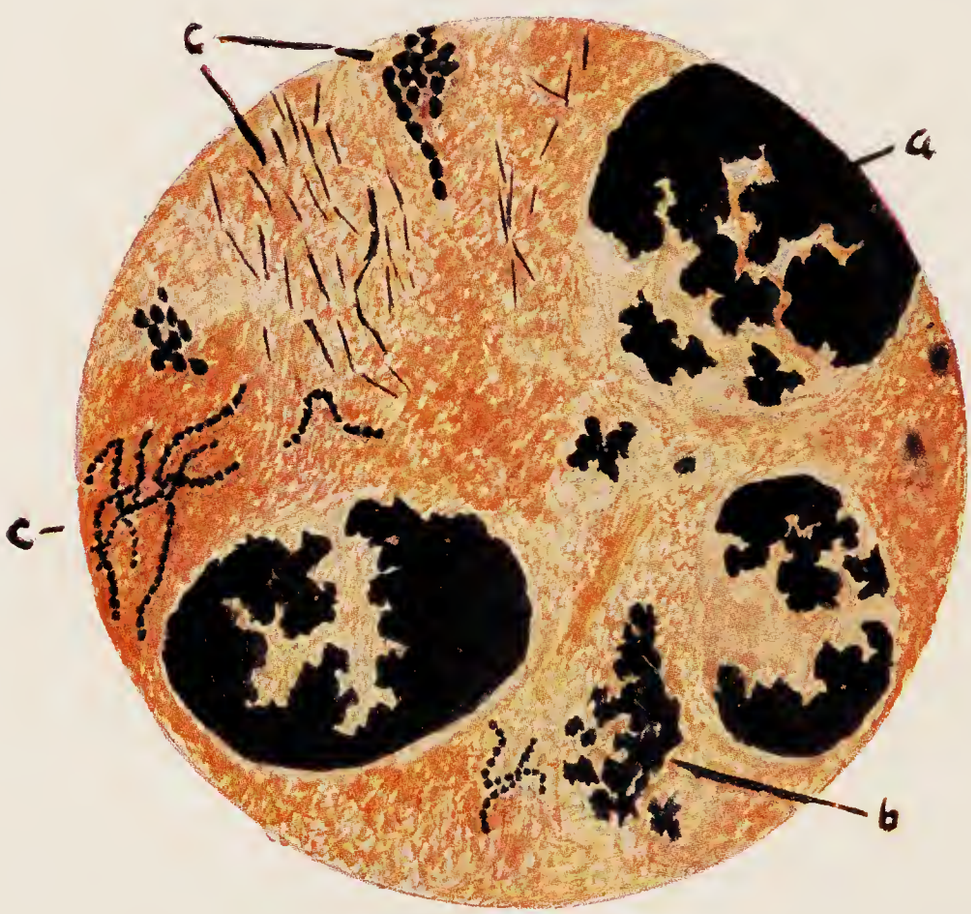


Abb. 153. Mikroskopisches Bild vom Gärungsstuhl nach Jodzusatz.
a = Kartoffelzelle, b = Stärkekörnerreste, c = verschiedene granulosehaltige Mikroben.
(Nach Schmidt-von Norden.)

Ist diese in beträchtlichem Grade gestört, so kommt es zu einem charakteristischen Krankheitsbild, das als Gärungsdyspepsie bezeichnet wird. Diese ist durch mangelhafte Stärkeverdauung bedingt, und es entwickeln sich abnorme Gärungen im Darm. Der hierbei entleerte Stuhl ist meist wenig gefärbt, er ist meist breiig und riecht nach flüchtigen Fettsäuren. Läßt man ihn einige Zeit stehen, so entwickelt er durch Nachgärung Gasblasen.

Strasburger hat eine Methode angegeben, nach der auf einfache Weise der Grad der Nachgärung bestimmt werden und daraus auf die Störung der Kohlehydratverdauung geschlossen werden kann. Man bringe zu diesem Zweck den Stuhl in ein Gärungsröhrchen (nach Strasburger; vergl. Abb. 154). Das Gefäß a wird nach Verreiben des Stuhles mit diesem und Wasser gefüllt. Das Röhrchen b wird mit Leitungswasser gefüllt, das Röhrchen c bleibt frei. Entwickelt der in a befindliche Stuhl nach dem Stehen im Brutschrank bei 37° Gas, so steigt dieses

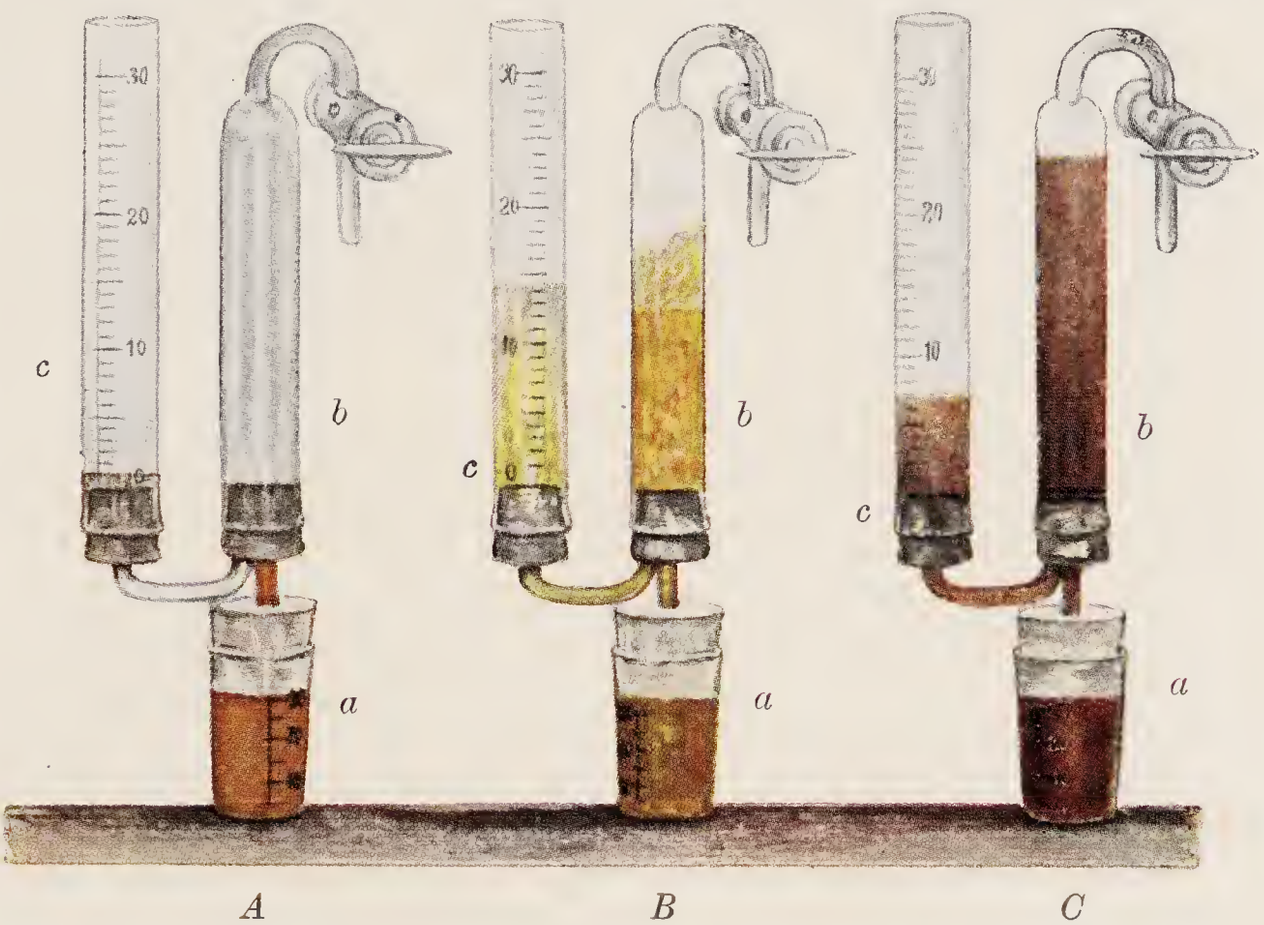


Abb. 154. Gärungsprobe nach Strasburger (Brutschrankprobe).
A Normal. *B* Gärung. *C* Fäulnis.

in Röhrchen b und verdrängt aus diesem Wasser in Röhrchen c. Aus der Höhe der Wassersäule in c hat man einen ungefähren Gradmesser für die Intensität der Nachgärung. Handelt es sich bei der Gasbildung tatsächlich um Kohlehydratgärung, so reagiert der Stuhl nach der Gärung sauer.

Gasbildung kann jedoch auch durch Eiweißfäulnis bedingt sein. Hierbei zeigt der Stuhl jedoch deutlich alkalische Reaktion. Zur Prüfung auf die Anwesenheit spezieller Darmfermente sind eine Reihe von Reaktionen und Untersuchungsmethoden angegeben worden, die im wesentlichen darauf hinzielen, einen Anhaltspunkt für die Funktion des Pankreas neben der der eigentlichen Darmfermente zu erhalten.

Die Schwierigkeit der Aufgabe liegt darin, daß die Darmfermente, das Erepsin etc. zum Teil ähnliche Spaltungen bewirken wie das Pankreasferment, und daß außerdem noch durch Fermente der Leukozyten, sowie durch Bakterienwirkung eine Pankreasfermentwirkung vorgetäuscht werden kann. Die hier anzuführenden Methoden sind daher alle nicht absolut beweisend, immerhin können sie im Verein mit den klinischen Erscheinungen und mit der mikroskopischen Stuhluntersuchung zur Unterstützung der Diagnose herangezogen werden.

Sahli verwendet in Formalin gehärtete Gelatinekapseln (Glutoidkapseln), die sich im Magensaft nicht, wohl aber im alkalischen Darmsaft auflösen. Die Kapseln werden mit Jodoform oder Methylenblau gefüllt und diese Substanzen in verschiedenen Zeitabschnitten im Speichel resp. Urin nachgewiesen. Die Kapseln dürfen nicht zu intensiv in Formalin gehärtet sein, sonst gehen sie auch bei normaler Darmfunktion ungelöst mit dem Stuhl ab. Unter normalen Verhältnissen sollen die Substanzen innerhalb 12 Stunden nachweisbar werden.

Wir empfehlen die Kapseln morgens mit einem Probefrühstück nehmen zu lassen und zugleich eine Kontrollprobe (Selbstversuch) vorzunehmen. Auf diese Weise überzeugt man sich am leichtesten, ob die von der Fabrik gelieferten Kapseln nicht zu intensiv gehärtet sind.

Neuerdings hat Schlecht empfohlen, die Probe im entleerten Stuhl vorzunehmen. Er verwendet sogenannte Geloduratkapseln, die mit fein gepulverter Holzkohle gefüllt sind und die bei genügend alkalischer Reaktion (Zusatz von 2 Tropfen Sodalösung) gelöst werden, wenn der trypsinhaltige Stuhl 12—14 Stunden mit den Kapseln im Brutschrank gehalten wird.

Auf dem Nachweis des Trypsins in den Fäzes beruht auch die Serumplattenmethode von E. Müller. Der Stuhl wird in verschiedener Verdünnung mit Glyzerinwasser auf Löfflersche Serumplatten ausgestrichen und bei 50—60° 24 Stunden im Brutschrank gelassen. (Bei 50—60° ist das Bakterienwachstum ausgeschaltet.) Wenn Trypsin vorhanden ist, so bilden sich durch Verdauung der Serumplatte deutliche Dellen. Der negative Ausfall der Probe scheint für Fehlen von Trypsin zu sprechen.

Außer dem Eiweiß verdauenden Ferment liefert das Pankreas ein die Kernsubstanz auflösendes Ferment (Nuklease). Hierauf beruht die Schmidtsche Kernprobe.

Man verabreicht dem Patienten in Gaze eingewickelte Fleischstückchen von 0,5—1 ccm Größe. Die Fleischstückchen müssen vorher in Alkohol gehärtet sein. Die Gazebeutelchen gehen mit dem Stuhl ab und man untersucht durch Mikroskopie, ob die Kerne verdaut resp. ob sie noch färbbar sind.

Die Probe ist nicht ganz einwandfrei und in ihrem Effekt nicht sehr leicht zu beurteilen.

Andere Methoden gehen darauf aus, Darmsaft nicht aus den Fäzes, sondern durch Rückfluß in den Magen zu erlangen. Auf diesem Gedanken beruht die Volhardsche Pankreasprobe mittelst des Ölfrühstückes.

Man verabreicht morgens nüchtern 100—200 ccm reines Olivenöl und hebert nach $^1/_2$—1 Stunde den Magen aus. Hierbei ist Rückfluß von Darmsaft in den Magen eingetreten; es wird nun das Öl abzentrifugiert und der gewonnene Magen-Dünndarmsaft auf Trypsinwirkung untersucht.

Auf die Veränderungen im Stärke- und Fettgehalt ist bereits S. 291 hingewiesen worden.

Über die Cammidge-Reaktion s. S. 350.

Aus dem Gesagten geht hervor, daß es eine einwandfreie Methode zur spezifischen Untersuchung auf Pankreasfermente bisher nicht gibt; am eindeutigsten spricht noch immer bei hochgradiger Störung das mikroskopische Stuhlbild (Abb. 151) für Pankreasstörung.

Fünfter Abschnitt.

Die Untersuchungen des Harns.

Allgemeines.

Der Harn vermittelt uns nicht nur wichtige Aufschlüsse über den Stoffwechsel, sondern auch über den Zustand der Organe, die mit der Bildung und Ableitung dieses wichtigen Exkrets zu tun haben. Aus diesen Gründen ist einer sorgfältigen Harnuntersuchung seit alters her ein hoher Wert beigemessen worden. Sie hat sich zur Hauptsache mit dem chemischen und mikroskopischen Verhalten zu befassen.

Die 24stündige **Gesamtmenge** des Harns beträgt unter normalen Ernährungsbedingungen und normaler Flüssigkeitszufuhr bei gesunden Männern im Mittel 1500—2000, bei Frauen 1000 bis 1500 ccm; sie wird vorübergehend durch körperliche Bewegungen, reichliches Trinken und dergl. vermindert oder erhöht, ohne daß eine pathologische Abweichung daraus zu folgern ist.

Das vollständige Fehlen jeder Urinausscheidung kann bei schwerster Form der Nephritis, sowie bei Verschluß der Ureteren durch Tumoren (vom Uterus, Prostata ausgehend) oder Steine vorkommen. Die hierbei vorhandene Anurie führt zu Retention harnfähiger Stoffe und zu Vergiftungserscheinungen. Verminderung der Urinmenge findet sich im Fieber, nach profusen Diarrhöen, bei sehr starker Schweißsekretion, bei akuten Formen der Nephritis und bei der Ansammlung hydropischer Ergüsse im Körper.

Vermehrung der Harnmenge kommt bei stark vermehrter Ausscheidung harnfähiger Stoffe, z. B. bei Zuckerausscheidung (Diabetes melitus) in der Rekonvaleszenz zahlreicher Krankheiten, bei der Aufsaugung von Ödemen, bei interstitieller Nephritis, bei Erkrankungen des Nierenbeckens und beim Diabetes insipidus vor.

Exzessive Harnmengen von 10 und 20 Liter, wie sie gelegentlich bei Kranken mit Diabetes insipidus beobachtet werden, sind stets durch eine weit über das Bedürfnis hinausgehende Flüssigkeitszufuhr, Polydipsie, bedingt.

Besonders wichtig ist der rasch eintretende Wechsel der Harnmenge bei intermittierender Hydronephrose (s. S. 404).

Der Harn ist für gewöhnlich völlig **klar** und durchsichtig und zeigt beim Schütteln einen rasch wieder verschwindenden weißlichen Schaum. Nach längerem Stehen scheidet sich auch unter normalen Verhältnissen am Boden des Gefäßes eine zarte, weißliche Wolke (Nubecula) ab, die aus vereinzelten Schleimkörperchen, Plattenepithel und Salzen gebildet wird. Bei kühler Zimmertemperatur fällt nicht selten aus sauren und konzentrierten Harnen ein rötliches, aus Uraten, harnsaurem Natron bestehendes Sediment aus, das beim Erwärmen wieder verschwindet. In schwach saurem Harn setzt sich ein weißlicher Bodensatz ab, der aus Erdphosphaten gebildet wird und beim Erhitzen sich nicht löst. Oft fallen die Phosphate erst beim Kochen aus.

Die **Farbe des Harns** wechselt bei normalen Menschen je nach der Konzentration zwischen strohgelb und bernsteinbraun. Unter pathologischen Verhältnissen kommen zahlreiche Abweichungen vor; insbesondere dunkeln manche Harne beim Stehen an der Luft nach; hier seien erwähnt der Karbolharn (s. S. 361), der Harn bei vermehrter Urobilin- und Urobilinogenausscheidung (S. 330), der Alkaptonharn (S. 332). Ein dunkler Harn wird bei Blutgehalt, bei Melaningehalt und beim Ikterus entleert. Bei Schrumpfniere mit Polyurie ist die Menge des Harnfarbstoffes oft vermindert. Milchig weißer Harn findet sich bei Chylurie, stärkere Trübungen bei Eiterbeimengungen, Phosphatausscheidung u. a. m.

Der **Geruch des Harns** kann durch Ausscheidung gewisser in Nahrungsmitteln enthaltener Stoffe verändert sein (Spargeln). Durch Einatmen von Terpentinöl (z. B. nach dem Wichsen von Parkettfußböden) kann der Geruch veilchenartig werden; bei manchen Vergiftungen (z. B. Nitrobenzol) kann er sehr charakteristisch sein. Die Bildung von Ammoniak und Schwefelwasserstoff (s. S. 359) wird ebenfalls gelegentlich bereits am veränderten Geruch erkannt.

Die **Reaktion** des normalen Harnes gegenüber Lackmuspapier als Indikator ist sauer, d. h. es wird blaues Lackmuspapier beim Benetzen mit Urin gerötet. Die Intensität dieser Reaktion ist schon beim normalen Menschen unter verschiedenen Bedingungen sehr verschieden. Auf der Höhe der Verdauung ist sie geringer, ja es kann die Reaktion alkalisch werden; bei fleischreicher Ernährung und nach körperlicher Anstrengung ist sie dagegen intensiver. Versucht man aber nach den bisher meist gebräuchlichen Methoden der Titration sich eine Vorstellung von dem Grade der Azidität zu verschaffen, so gelangt man unter Umständen

zu vollkommen unverständlich erscheinenden Werten. Es kann vorkommen, daß ein Harn, der bei der Prüfung gegen Lackmuspapier als sehr intensiv sauer befunden worden ist, eine sehr geringe, ja abnorm niedrige Titrationsazidität aufweist. Dies wird verständlich, wenn man einerseits die bei der Titration sich abspielenden Reaktionen, andererseits das Wesen der „wahren" Azidität berücksichtigt. Die „wahre", d. h. wirksame Azidität einer Lösung ist bedingt durch die Menge der in ihr enthaltenen dissoziierten H^+-Ionen; diese letztere ist bei den verschiedenen Säuren eine sehr verschiedene; so enthalten beispielsweise Lösungen von Säuren, die man nach alter Nomenklatur als „starke" bezeichnet, wie Salzsäure, Schwefelsäure etc., bei gleicher Konzentration mehr freie, d. h. wirksame H^+-Ionen als die entsprechenden Lösungen der sogenannten „schwachen" Säuren (Essigsäure, Zitronensäure etc.). Zur Titration einer normalen Salzsäurelösung verbraucht man bekanntlich ebenso viel Lauge wie zur Titration einer normalen Essigsäurelösung und doch ist die chemische Aktivität, d. h. der Gehalt an H^+-Ionen bei beiden Lösungen ein sehr verschiedener: Die Verseifung von Estern, die Spaltung von Salzen und andere Reaktionen werden durch die Salzsäurelösung rascher und intensiver bewirkt als durch die Essigsäurelösung. Schon hieraus geht hervor, daß Titrationsazidität und wahre „aktuelle" Azidität nicht unter allen Umständen übereinstimmen können.

Bei der Titration von Lösungen, die wie der Harn nicht eine einheitliche Substanz enthalten, sondern ein Gemisch verschiedener sauer reagierender Stoffe darstellen, kommt noch ein anderer Faktor als sehr wesentlich hinzu. Wenn man bei der Titration so lange Lauge hinzufügt, bis der zugesetzte Indikator einen Farbenwechsel erfährt, so hat man nicht die ursprünglich vorhandenen freien H^+-Ionen bestimmt, sondern bewirkt, daß durch den fortgesetzten Zusatz von Lauge zwar die Menge der freien H^+-Ionen neutralisiert, dafür aber neue H^+-Ionen abdissoziiert werden, so daß beim Umschlagspunkt alle überhaupt dissoziierbaren H^+-Ionen neutralisiert sind. Man hat daher scharf zwischen der Titrationsazidität und der aktuellen Azidität des Harnes zu unterscheiden. Die erstere wird hoch sein, wenn die Summe der ausgeschiedenen Säuren die der Basen übertrifft, z. B. beim Coma diabeticum, die aktuelle Azidität dagegen wird durch die Art der sauren Substanzen und ihren Dissoziationsgrad bestimmt. Sie ist neben anderen Bedingungen maßgebend für die Löslichkeit

resp. das Ausfallen schwer löslicher Substanzen (Sedimentbildung bei harnsaurer Diathese, s. S. 400).

Die wahre („aktuelle") Azidität kann mittelst einfacher Methoden nicht bestimmt werden. Sie beträgt nach v. Skramlik

bei Kohlehydratkost . . .	$1{,}29—1{,}46 \cdot 10^{-6}$
„ Milchkost	$0{,}88—1{,}37 \cdot 10^{-6}$
„ Fleischkost	$4{,}22—5{,}40 \cdot 10^{-6}$

Einen für klinische Zwecke genügend genauen Anhaltspunkt gewinnt man, wenn man die Farbenänderung bestimmt, die der zu untersuchende Harn gewissen Indikatoren verleiht. So wird beispielsweise eine intensiv gelbe Lösung von p-Nitrophenol durch stark saure Harne abgeschwächt, und unter Einhaltung bestimmter Kautelen kann aus der Farbnüance einer derartigen Lösung und ihrem Vergleich mit einer solchen von bekanntem Gehalt an freien $\overset{+}{H}$-Ionen der Aziditätsgrad bestimmt werden. Hierauf beruht die Methode von Henderson (vgl. Zeitschr. f. Biochem. Bd. 24, S. 40). Für die Praxis genügt es aber ohne Bestimmung des Aziditätsgrades durch Zusatz eines Indikators sich zu überzeugen, ob die Azidität des Harnes innerhalb normaler Grenzen liegt oder nicht. Nach O. Neubauer gibt ein normaler Harn, wenn man ihn mit einer ätherischen Lackmoidlösung schüttelt, eine rotviolette Färbung, stark saurer läßt die rote Farbe der Lackmoidlösung unverändert. Ich verwende die zur Kjeldahltitration gebräuchliche alkoholische Cochenilletinktur. Normale Harne färben sich auf Zusatz dieser violettrot, stark saure geben eine deutliche gelbrote Farbe (vgl. hierüber harnsaure Diathese, S. 400).

Zur Bestimmung der „Gesamtazidität" des Harns durch Titration ist es notwendig, die Kalk- und Ammonsalze vorher durch Zufügen von Oxalat auszufällen. Dies wird nach Folin auf folgende Weise erreicht.

25 ccm Urin werden mit einer Pipette in einen Erlenmeyerkolben von 200 ccm gebracht, 1 oder 2 Tropfen einer $^1/_2{}^0/_0$igen Phenolphthaleinlösung und 15—20 g Kaliumoxalat hinzugefügt. Nach 1 Minute langem Schütteln wird sofort mit $^1/_{10}$ Normal-Natronlauge bis zur schwachen Rosa-Färbung titriert.

Nach Moritz wird zu demselben Zweck dem Harn Oxalatlösung und gesättigte Kochsalzlösung zugefügt:

20 ccm Harn werden in einem Meßzylinder mit 8 ccm $^1/_2$ gesättigter Natriumoxalatlösung und bis zum Volumen 60 mit konzentrierter NaCl-Lösung versetzt. Die Mischung wird einige Zeit stehen gelassen und im Filter durch Kieselgur filtriert. Von dem klaren Filtrat werden 30 ccm zur Titration mit 1 Tropfen Phenolphthaleinlösung versetzt und gegen $^1/_{10}$-Normal-Natronlauge titriert.

Die gefundenen Kubikzentimeter Natronlaugelösung mit 10 multipliziert ergeben die Azidität, bezogen auf 100 ccm Harn. Die so gefundenen Werte schwanken normalerweise zwischen 20 und 30. Es empfiehlt sich jedoch, die Titration wo möglich nicht mit 20 ccm Harn, sondern mit der fünffachen Menge bei entsprechend verändertem Zusatz vorzunehmen.

Das **spezifische Gewicht** des vierundzwanzigstündigen Mischharnes schwankt in der Regel zwischen 1012—1024. (Die Schwankungen der einzelnen Urinportionen sind naturgemäß je nach der Flüssigkeitszufuhr sehr viel größer.) Durch reichliches Wassertrinken wird es beträchtlich herabgesetzt, nach starkem Schwitzen erhöht. Zu seiner Bestimmung bedient man sich des Urometers

(Abb. 155), eines bei 15° C geeichten Aräometers, das von 1000 bis 1050 und darüber graduiert ist.

Man taucht es in den im Standglas befindlichen Harn und liest den Stand des unteren Meniskus ab. Der Harn muß völlig klar sein, das Aräometer in der Flüssigkeit sich frei bewegen können und weder den Boden noch die seitliche Wandung des Zylinders berühren. Die nicht selten störenden Schaumbläschen hebt man mit einem Glasstab oder mit Filtrierpapierstreifen ab.

Unter pathologischen Verhältnissen kann das spezifische Gewicht des vierundzwanzigstündigen Mischharnes über längere Zeit bedeutend von den oben genannten Werten abweichen. Es ist vermindert bei hochgradiger Polyurie, namentlich bei Schrumpfniere, Pyelitis und Diabetes insipidus, vermehrt bei der Ausscheidung großer Mengen harnfähiger Stoffe (Zucker, hoher NaCl-Gehalt in der Rekonvaleszenz) und bei hohem Eiweißgehalt.

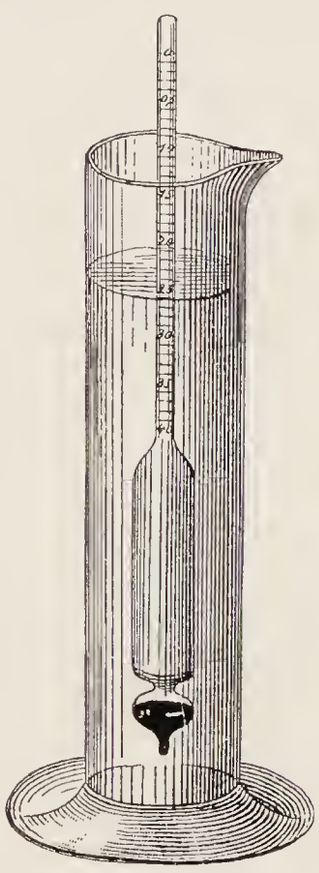


Abb. 155. Urometer.

Unter normalen Verhältnissen besteht zwischen Harnmenge und spezifischem Gewicht eine bestimmte Relation, indem bei hohen Harnmengen das Gewicht abnimmt, bei niedrigen zunimmt. Abweichungen hiervon finden sich nach zwei Richtungen, indem entweder bei der Ausscheidung großer Mengen harnfähiger Stoffe das spezifische Gewicht bei großer Harnmenge sehr hohe Werte zeigt (Diabetes melitus) oder bei kleiner Harnmenge keine oder eine nur geringe Erhöhung erfährt. Im letzteren Falle ist die Konzentrationsbreite des Urins eingeschränkt (Schrumpfniere, Diabetes insipidus).

Sehr eiweißreiche Harne zeigen ein hohes spezifisches Gewicht, selbst wenn die Summe der gelösten harnfähigen Stoffe eine verminderte ist. Dies ist namentlich beim Stauungsharn und bei akuter Nephritis der Fall.

Wenn es darauf ankommt, bei dünnen Harnen geringgradige Schwankungen des spezifischen Gewichtes zu erkennen, so genügt die Bestimmung mittelst des Aräometers nicht; man bestimmt in solchen Fällen das spezifische Gewicht mittelst des Pyknometers durch Wägung (s. bei Abschnitt II, Blut, S. 144).

Die molekulare Konzentration des Harns ist bestimmt durch die Summe der in ihm enthaltenen Moleküle und Ionen. Sie ist um so größer, je größer deren Zahl ist. Unter normalen Verhältnissen schwankt sie wie das spezifische Gewicht innerhalb weiter Grenzen und bildet dadurch den wichtigsten Faktor zur Regu-

lierung des osmotischen Gleichgewichtes im Organismus. Wie an anderer Stelle (vgl. S. 150) bereits ausgeführt, wird der osmotische Druck einer Körperflüssigkeit auf indirektem Wege durch die Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung gemessen. Die hierbei angewendete Methodik (Beckmannscher Apparat) ist dieselbe wie beim Blut. Man bezeichnet die Gefrierpunktserniedrigung des Harns mit Δ, die des Blutes mit δ. Zu ihrer Beurteilung ist selbstverständlich die Kenntnis der Ernährung, unter der die zu untersuchende Person steht, notwendig. Ferner muß zur Beurteilung von Δ die zugehörige Harnmenge unbedingt bekannt sein. Bei gemischter Kost und normaler Harnmenge schwankt Δ ungefähr zwischen 1,0—2,5°. Bei salzarmer Kost und bei Zufuhr großer Wassermengen wird Δ eine entsprechend kleinere Zahl.

In eiweißfreien Harnen gehen spezifisches Gewicht und Δ annähernd parallel, bei größerem Eiweißgehalt nimmt, wie erwähnt, das spezifische Gewicht zu, während Δ unbeeinflußt bleibt. So kann man beispielsweise bei Nephritiden mit hoher Eiweißausscheidung ein hohes spezifisches Gewicht (z. B. 1030) und für Δ infolge verminderter Salz- und Harnstoffausscheidung verminderte Werte finden (etwa — 0,3).

Sehr viel wichtiger als die Bestimmung des Gefrierpunktes allein ist die Beziehung dieses zur Gesamtharnmenge. Man kann aus der Berechnung des Faktors $\Delta \times$ Harnmenge (Valenzwert, Molekulardiurese) unter Berücksichtigung der zugeführten Nahrung annähernd erkennen, ob die Gesamtausfuhr der harnfähigen Stoffe eine normale ist oder nicht, Δ allein erlaubt hierüber natürlich keinen Schluß.

So betrugen beispielsweise bei Mehl-Milchkost Harnmenge, Δ und Valenzwert:

	Harnmenge	Δ	Valenzwert
Bei einer Rekonvaleszentin . .	1110	—1,15°	1277
Bei Diabetes insipidus	3360	—0,38°	1277

Bei gemischter Kost betrugen sie bei den gleichen Personen:

	Harnmenge	Δ	Valenzwert
Bei der Rekonvaleszentin . .	1640	1,18	1935
Bei Diabetes insipidus	5500	0,37	2035

Bei salz- und eiweißreicher Kost:

	Harnmenge	Δ	Valenzwert
Bei der Rekonvaleszentin . .	2780	1,10	3058
Bei Diabetes insipidus	10400	0,31	3224

Man sieht hier aus dem Vergleich der Valenzwerte die annähernd gleiche Gesamtausscheidung bei sehr verschiedener Harnmenge und Δ.

Die Methode kann auch zur vergleichenden Untersuchung des Urins beider Nieren nach Einführung der Ureterenkatheter benützt werden. Unter normalen Verhältnissen ist die Harnstoff-

und Salzausscheidung beider Nieren annähernd gleich, die Gefrierpunktserniedrigung ist ungefähr dieselbe. Bei Erkrankungen einer Niere kann der Harn der beiden Seiten große Verschiedenheiten zeigen.

Gewöhnlich erhält man von der erkrankten Seite einen osmotisch geringwertigeren Harn, doch ist bei Bewertung der Resultate auch hier die Ernährung und vorhergehende Flüssigkeitszufuhr zu berücksichtigen. Eine kranke Niere kann oft ebenso wenig konzentrieren als verdünnen. Will man sich von den äußeren Faktoren unabhängig machen, so ist es nötig, die Patienten in nüchternem Zustande am besten am frühen Morgen zu untersuchen.

Die chemische Untersuchung des Harns.

I. Die normalen Harnbestandteile.

Von den stickstoffhaltigen Bestandteilen des Harns ist der **Harnstoff** (Urea, $\overset{+}{U}$) der wichtigste. Er ist das hauptsächlichste Endprodukt des Stickstoffwechsels, indem er je nach der Ernährung 60—95%, im Mittel 84% des gesamten Harnstickstoffs ausmacht. Chemisch ist der Harnstoff als Kohlensäureamid $NH_2—CO—NH_2$ charakterisiert, er ist leicht löslich in Wasser und Alkohol. Reiner Harnstoff kristallisiert in vierseitigen glatten Prismen; er besitzt einen bitterlich kühlenden salpeterähnlichen Geschmack. Die 24stündige Menge des vom erwachsenen Menschen bei normaler Kost ausgeschiedenen Harnstoffs beträgt ungefähr 30—35 g; seine Konzentration im Urin ist eine ungefähr 2%ige. Bei vermehrter Eiweißkost, bei Zerfall von Körpereiweiß im Organismus (toxischer Eiweißzerfall im Fieber etc.) kann die in 24 Stunden ausgeschiedene Menge mehr als das Doppelte der normalen betragen, im Hunger und bei stickstoffarmer Kost ist die Harnstoffausscheidung vermindert. Bei manchen schweren Krankheitszuständen ändert sich das Verhältnis des als Harnstoff ausgeschiedenen Stickstoffes zu dem gesamten im Harn vorhandenen Stickstoff. Die Stickstoffverteilung im Urin ist dann eine abnorme. Dies ist namentlich der Fall bei schwerer Schädigung der Leber, insbesondere bei der akuten gelben Leberatrophie und der Phosphorvergiftung. In solchen Fällen kann es von Interesse sein, den als Harnstoff ausgeschiedenen Stickstoff getrennt zu bestimmen; im allgemeinen jedoch kann man den im Urin ausgeschiedenen Gesamtstickstoff als Maß für den Eiweißumsatz betrachten und auf spezielle Harnstoffbestimmungen verzichten.

Die auf Seite 156 angegebene Methode der Harnstoffbestimmung im Blut (modifizierte Hüfnersche Methode) kann auch für den Urin Verwendung finden. Hierbei nimmt man 1 ccm Harn. Eiweißhaltige Harne sind vorher zu enteiweißen (s. S. 146).

Man bestimmt deshalb bei Stoffwechselversuchen nicht den ausgeschiedenen Harnstoff, sondern den Gesamtstickstoff. Kennt man diesen, so hat man, normale Stickstoffverteilung vorausgesetzt, ein ungefähres Maß für die Harnstoffausscheidung (14 g Stickstoff entsprechen 30 g Harnstoff. Mittlere 24stündige Ausscheidung. Aus dem Harnstickstoff läßt sich, unter Anrechnung von höchstens 1 g Kotstickstoff, der Eiweißumsatz des Körpers berechnen, da der Ausscheidung von 1 g N ein Umsatz von 6,25 g Eiweiß entspricht).

Die Bestimmung des Harnstoffes erfordert genaueres Vertrautsein mit chemisch analytischen Methoden; die abgekürzten Verfahren sind ungenau und deshalb nicht zu empfehlen.

Der Stickstoff des Harns wird klinisch allein nach der Methode von **Kjeldahl** bestimmt. Das Prinzip dieser Methode ist folgendes: Die organischen Substanzen werden durch Erhitzen mittelst konzentrierter Schwefelsäure zerstört, und hierbei der Stickstoff der organischen Substanz in Ammoniak verwandelt. Dieses wird aus der sauren Lösung durch Übersättigen mit Kali- oder Natronlauge abdestilliert, in einem abgemessenen Volumen Schwefelsäure von bekanntem Gehalt aufgefangen und die überschüssige Säure zurücktitriert. Um die Oxydation der organischen Substanz durch Schwefelsäure zu beschleunigen, setzt man etwas Kaliumsulfat (zur Erhöhung des Siedepunktes der Schwefelsäure) und eine ganz kleine Menge Kupfersulfat als Katalysator hinzu. Die Oxydation muß wegen der Entstehung von Dämpfen der Schwefelsäure und schwefligen Säure, die stark ätzende Eigenschaften besitzen, unter einem Abzug vorgenommen werden.

Zur Ausführung gibt man mittelst einer Pipette 5—10 ccm Harn in einen Rundkolben von ca. 800 ccm Rauminhalt aus Hartglas (Jenenser oder Böhmisches Glas), dessen Hals ca. 15 cm lang sein muß, fügt ungefähr eine Messerspitze kristallisierten Kupfersulfats und 5 g kristallisiertes Kaliumsulfat, sodann 5—10 ccm konzentrierter reiner Schwefelsäure hinzu. Das Gemisch erhitzt man, zuerst vorsichtig um Schäumen zu vermeiden, auf einem Drahtnetz unter dem Abzug, wobei sich die erwähnten Dämpfe bilden; die zuerst dunkle und undurchsichtige Flüssigkeit wird hierbei klar, grünlich blau und hält zunächst noch einige unverbrannte Kohlepartikelchen. Durch vorsichtiges Umschwenken und stärkeres Erhitzen bringt man etwaige an den Wänden haftende unverbrannte Teilchen in die Flüssigkeit und erhitzt so lange, bis nichts Unverbranntes mehr zu sehen ist. Für gewöhnlich erfordert eine Oxydation ungefähr eine Stunde. Nach Beendigung der Oxydation läßt man das Gemisch erkalten, verdünnt es vorsichtig (es darf die sich erhitzende Flüssigkeit hierbei nicht spritzen) mit destilliertem Wasser auf ca. 250 ccm und gibt einen Teelöffel voll Talk (zur Vermeidung des Stoßens der nachher zu erhitzenden Flüssigkeit) hinzu. Zur Destillation selbst sind besondere Vorrichtungen, bei denen das Spritzen vermieden wird, mit Vorlagekolben angegeben. Besitzt man keine besondere Destillationsvorrichtung, so kann man statt ihrer einen gewöhnlichen Liebigschen Kühler verwenden. Man armiert den Apparat vollständig, füllt in den Vorlagekolben, in dem das übergehende Ammoniak aufgefangen werden soll, die Schwefelsäure von bekanntem Gehalte (etwa 100 ccm $^1/_{10}$ Normal-Schwefelsäure, der man am besten gleich den zur Titration zu verwendenden Indikator, Cochenilletinktur, beigibt) und übersättigt zuletzt das zu destillierende Flüssigkeitsgemisch mit stickstofffreier Natronlauge (für je 10 ccm bei der Oxydation benützter Schwefelsäure braucht man 70 ccm 33%ige Natronlauge). Die Destillation geht infolge der Anwesenheit des

Talkes ohne Stoßen vor sich; sie ist meist beendet, wenn der Kolben ins Stoßen gerät. Man überzeugt sich durch ein vorgehaltenes rotes Lackmuspapier, ob alles Ammoniak übergegangen ist. Nach Beendigung der Destillation titriert man die vorgelegte $^1/_{10}$ Normal-Schwefelsäure gegen $^1/_{10}$ Normal-Natronlauge zurück. Die Differenz mit 1,404 multipliziert gibt die in dem verwendeten Harnvolumen enthaltene Stickstoffmenge in Milligrammen an.

Um die Verteilung der stickstoffhaltigen Substanz annähernd zu bestimmen, benützt man das Verhalten der in Frage kommenden Körper gegenüber Phosphorwolframsäure. Durch diese werden gefällt: Ammoniak, Karbaminsäure, Rhodan, Diamine, Diaminosäuren, Ptomaine; nicht gefällt werden Harnstoff, Allantoin, Oxalursäure, Monoaminosäuren.

Um den Harnstoff in Flüssigkeiten, die ihn unter normalen Verhältnissen nicht enthalten, nachzuweisen, kann man seine Verbindung mit konzentrierter Salpetersäure verwenden. Hierbei bilden sich charakteristische sechsseitige Kristalle in Geschiebeformen. Man dampft die zu untersuchende Flüssigkeit (Punktat, Mageninhalt etc.) ein, extrahiert sie mit 96%igem Alkohol, filtriert, dampft das alkoholische Extrakt wieder ein, löst den Rückstand in wenig Wasser und versetzt mit konzentrierter Salpetersäure; hierbei scheiden sich nach einiger Zeit die erwähnten Kristalle von salpetersaurem Harnstoff aus.

Ammoniak findet sich im normalen Harn nur in geringen Mengen. Bei Gesunden werden Werte von 0,3—1,2 g (obere Grenze) gefunden, im Mittel beträgt der Gehalt 0,6—0,8 g. Der Anteil des Ammoniaks am Gesamtstickstoff beträgt ungefähr 4%. Bei Fleischkost wird mehr, bei vegetabilischer weniger Ammoniak ausgeschieden, im Hunger ist die Ammoniakausscheidung vermindert. Die Zufuhr fixer Alkalien, sowie die von organischen sauren Salzen vermindert die Ammoniakausscheidung, die Zufuhr anorganischer und die solcher organischen Säuren, die nicht zu Kohlensäure verbrannt werden, vermehren die Ammoniakausscheidung im Urin. In diesen Fällen dient das im Urin ausgeschiedene Ammoniak zur Neutralisation der eingeführten oder im intermediären Stoffwechsel gebildeten Säuren; seine Menge ist daher ein Maßstab für den Grad der Azidose (vgl. Diabetes, S. 353). Zur Bestimmung der ausgeschiedenen Ammoniakmenge ist es notwendig, den Harn mit einer schwachen Lauge alkalisch zu machen, die, ohne den Harnstoff zu zersetzen, das Ammoniak aus seinen Salzen in Freiheit setzt. Das entweichende Ammoniak wird in einer Schwefelsäurelösung von bekanntem Gehalt aufgefangen und die Abnahme der Azidität der Schwefelsäure durch Titration bestimmt.

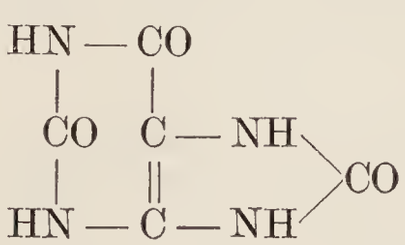
Wenn man über ein eingerichtetes Laboratorium verfügt, in dem sich eine Vakuumdestillation vornehmen läßt und wenn man die Destillation des Ammoniaks überwachen kann, so empfiehlt sich die Anwendung einer der Destillationsmethoden (die Methode von Krüger-Reich und Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie 1903, Bd. 39, S. 73 oder von Folin, ebenda Bd. 37, S. 161, 1903/04). Für klinische Zwecke genügt meist die Methode von Schlössing, die sehr einfach ist, aber mehrere Tage in Anspruch nimmt.

Zur Ausführung der Schlössingschen Methode richtet man sich folgende Zusammenstellung her. Auf eine Glasplatte wird ein Glasschälchen gestellt und über dieses ein Glasdreieck gelegt; auf das Glasdreieck kommt ein kleineres Schälchen. Der Aufbau wird nach Beschickung der Schälchen mit einer großen Glasglocke überdeckt und diese luftdicht (Anfetten des Randes mit Vaseline) auf die Glasplatte aufgepreßt. In das untere Schälchen gibt man 20 ccm Urin, in die obere 20 ccm einer $^1/_4$ Normal-Schwefelsäure. Dann setzt man rasch mittelst einer Pipette 20 ccm Kalkmilch (als Alkali) zum Urin und stülpt sofort die Glasglocke darüber. Läßt man nun den Apparat 3—4 Tage bei Zimmertemperatur stehen, so ist alles Ammoniak aus dem Urin vertrieben und von der Schwefelsäure aufgenommen. Man entfernt vorsichtig die Glocke, gibt die Schwefelsäure in ein größeres Becherglas, spült den Rest im Schälchen und die an der Glocke innen anhaftende Flüssigkeit mit destilliertem Wasser dazu und titriert mit $^1/_4$ oder $^1/_{10}$ Normal-Natronlauge die Schwefelsäure aus (als Indikator wählt man Methylorangelösung oder Cochenilletinktur). Aus der Differenz der vorher vorhandenen und der zur Neutralisation des Ammoniaks verbrauchten Schwefelsäure berechnet man den Ammoniakgehalt. 1 ccm $^1/_5$ Normal-Schwefelsäure entspricht 0,0034 g Ammoniak.

Durch Einwirkung mancher Bakterien bildet sich im Harn aus Harnstoff kohlensaures Ammoniak. Diese ammoniakalische Zersetzung kann in den Harnwegen oder bei Zersetzung des Harns außerhalb des Körpers eintreten. Man erkennt die ammoniakalische Zersetzung meist schon am Geruche; im Zweifelsfalle kann man das freie Ammoniak dadurch nachweisen, daß man über die zu prüfende Flüssigkeit einen mit verdünnter Salzsäure benetzten Glasstab hält und die Flüssigkeit schüttelt; hierbei entstehen weiße Nebel, die aus Chlorammonium (Salmiak) bestehen.

Unter den Bakterien, die eine ammoniakalische Zersetzung bewirken, ist der Proteus vulgaris der wichtigste (vgl. Cystitis S. 407).

Von den Purinbasen kommt der **Harnsäure** ($C_5H_4N_4O_3$)



Trioxypurin = Harnsäure

eine besondere Bedeutung für die menschliche Pathologie zu. Die im Harn ausgeschiedene Harnsäure entsteht aus dem Zerfall der Nukleinsubstanzen. Diese stammen zum Teil aus der Nahrung, zum Teil aus den im Organismus zerfallenden Kernsubstanzen. Von dem Eiweißumsatz ist der Nukleinumsatz vollständig zu trennen. Den aus den Nahrungspurinen entstehenden Teil der Harnsäure (und der übrigen Purinbasen) bezeichnet man als

exogene Harnsäure, den aus dem Zerfall der Körperzellen stammenden als endogene Harnsäure. Die Gesamtmenge der im Harn erscheinenden Harnsäure ist daher je nach inneren und äußeren Faktoren außerordentlich variabel; die durchschnittliche Tagesmenge schwankt unter normalen Verhältnissen ungefähr zwischen 0,1 und 1,0 g. Ihre Bestimmung hat nur Wert, wenn man den Puringehalt der Nahrung annähernd kennt. Man kann die endogene Harnsäuremenge, und damit den Umsatz der aus dem Organismus selbst stammenden Nukleinsubstanzen mit ziemlicher Genauigkeit bestimmen, wenn man die Einfuhr der Nukleinsubstanzen auf ein Minimum reduziert. Eine derartig zusammengesetzte Nahrung bezeichnet man als purinarm. Sie besteht im wesentlichen aus Milch, Eiern, Käse, Brot.

Hierbei schwankt der endogene Harnsäurewert unter normalen Verhältnissen zwischen 0,25 und 0,6 g pro die. In Fällen, in denen zahlreiche Kerne von Zellen im Organismus zerfallen und abgebaut werden, ist er bedeutend erhöht, so beispielsweise bei der Leukämie, bei der Resorption pneumonischer Exsudate etc.

Der exogene Harnsäurewert ist am höchsten bei der Zufuhr kernreichen Gewebes mit der Nahrung, so besonders nach dem Genuß von Bries (Thymus), Leber, Milz, Nieren und Pilzen, speziell Pfifferlingen etc.

Schon hieraus geht hervor, daß die einmalige Bestimmung der gesamten Harnsäure ohne Kenntnis der Ernährung keine große Bedeutung besitzen kann.

Zum Nachweis der Harnsäure (z. B. in Konkrementen) bedient man sich der Murexidprobe.

Man dampft eine Probe des Bodensatzes, die man mit einigen Tropfen Salpetersäure versetzt hat, auf einem Porzellanschälchen langsam bis zum Trocknen ein. Der auf diese Weise gebildete orangefarbene Fleck färbt sich bei Zusatz von etwas Ammoniak purpurrot, bei nachfolgendem Zusatz von Kalilauge blau (Murexidprobe).

Die quantitative Bestimmung kann nach zahlreichen Methoden ausgeführt werden. Hier sei nur die Methode von Krüger und Schmid angeführt, weil sie gleichzeitig auch zum Nachweis der Harnsäure im Blute benützt werden kann. (Über die kolorimetrische Bestimmung im Blut s. S. 158.)

Bei dieser Methode wird die Harnsäure zugleich mit den Purinbasen als Kupferoxydulverbindung gefällt, diese durch Schwefelnatrium zersetzt und die Harnsäure aus der wässerigen Lösung durch Eindampfen mit Salzsäure ausgefällt. Der Harnsäuregehalt wird aus der Stickstoffbestimmung berechnet.

400 ccm des eiweißfreien Harnes werden in einem Literkolben mit 24 g Natriumazetat und mit 24 g einer käuflichen (Kahlbaum) Natriumdisulfitlösung versetzt, zum Kochen erhitzt und nach Zusatz von 40—80 ccm einer 10%igen Kupfersulfatlösung mindestens 3 Minuten im Sieden erhalten. Der entstandene flockige Niederschlag der Kupferoxydulverbindung wird

nach dem Abkühlen der Flüssigkeit durch ein Faltenfilter filtriert, mit heißem Wasser so lange gewaschen, bis das Filtrat farblos abläuft und mit heißem Wasser in den Kolben, in dem die Fällung vorgenommen war, zurückgespritzt. Dann gibt man so viel destilliertes Wasser hinzu, bis die Flüssigkeit 200 ccm beträgt, erhitzt zum Sieden und zersetzt den Niederschlag durch Hinzugabe von 30 ccm einer 1%igen Natriumsulfidlösung. (Diese Lösung wird von Zeit zu Zeit frisch bereitet, indem man eine Lösung von 10 g reinem Ätznatron in einem Liter Wasser herstellt und 500 ccm hiervon durch Einleiten von H_2S sättigt und sodann beide Teile der Lösung vereinigt.) Man muß sich hierbei überzeugen, ob die Fällung vollständig war, indem man einen Tropfen der Flüssigkeit auf ein mit Bleiazetat befeuchtetes Filtrierpapier bringt. Tritt hierbei keine Braunfärbung (H_2S) ein, so muß noch mehr Natriumbisulfidlösung hinzugegeben werden. Nach völliger Zersetzung säuert man mit Essigsäure an und siedet, bis der ausgeschiedene Schwefel sich zusammenballt, filtriert siedend heiß durch eine Filterplatte mit Hilfe einer Saugvorrichtung und wäscht mit heißem Wasser nach; dem Filtrat fügt man 10 ccm einer 10%igen Salzsäure hinzu und dampft in einer Porzellanschale auf dem Wasserbad bis auf 10 ccm ein. Hierbei scheidet sich die Harnsäure in Kristallen ab und nach dem Erkalten ist sie in 2—3 Stunden vollkommen ausgeschieden. Die Harnsäure wird auf einem kleinen Filter gesammelt, mit schwefelsäurehaltigem Wasser gewaschen bis Filtrat und Waschwasser 75 ccm betragen; dann wird der Stickstoff der Harnsäure (samt dem Filter) nach Kjeldahl bestimmt. Der gefundene Stickstoffwert wird zur Ermittelung des Harnsäurewertes mit 3 multipliziert und für die im Filtrat gelöst gebliebene Harnsäure noch 3,5 Harnsäure hinzugerechnet.

Die Harnsäure, die im Blut und in den Geweben ausschließlich als Mononatriumurat vorhanden ist, kommt im Harn in verschiedenen Formen vor. Als freie Säure ist sie nur zum kleinsten Teil in echter Lösung enthalten, hauptsächlich findet sie sich in Form zweier Salze: Mononatriumurat und sogenanntem Heminatriumurat. Letzteres stellt eine Verbindung von Harnsäure mit Mononatriumurat dar. Die Löslichkeitsverhältnisse der Harnsäure und ihrer Salze im Urin sind von zahlreichen Faktoren abhängig, von denen die Temperatur, die Azidität und der Kolloidgehalt des Harnes erwähnt seien. Es fallen daher beim Erkalten konzentrierter saurer Harne leicht harnsaure Salze, insbesondere das Heminatriumurat aus. Im erkaltenden Fieberharn, sowie im Harn nach größeren körperlichen Anstrengungen findet sich daher oft ein Ziegelmehlsediment, das aus amorphen, gelbroten Uraten besteht. Diese lösen sich beim Erwärmen oder auf Zusatz von Alkali leicht wieder auf. (S. unter Mikroskopie des Harns Abb. 168, S. 378.)

Die freie Harnsäure fällt nur aus Harnen mit abnorm hoher Azidität (d. h. H^+-Ionenkonzentration, vgl. S. 300) aus. Sie bildet hierbei einen spezifisch schweren, dunkelbraunen, kristallinischen Niederschlag, der die charakteristischen Kristallformen zeigt (s. Abb. 168, 170 u. 177). Infolge der geringen Löslichkeit

in Wasser ist die einmal ausgefallene Harnsäure sehr schwer in Lösung zu bringen.

Fällt die Harnsäure bereits in den Harnwegen in dieser Form aus, so kann es zur Bildung von Konkrementen kommen (Harnsäuresteine, Harngrieß, vgl. hierüber S. 399). Für den Ausfall der freien Harnsäure hat der prozentuale Gehalt des Harnes an Harnsäure eine außerordentlich geringe Bedeutung. Es kann bei harnsäurereichen Harnen ein Harnsäuresediment im Urin fehlen und umgekehrt bei sehr niedriger Harnsäurekonzentration ein solches vorhanden sein, wenn nur die Azidität des Urins eine besonders hohe ist. Ein Schluß auf die Menge der vorhandenen Harnsäure kann daher aus dem Bestehen oder Fehlen eines Harnsäuresediments nicht gezogen werden.

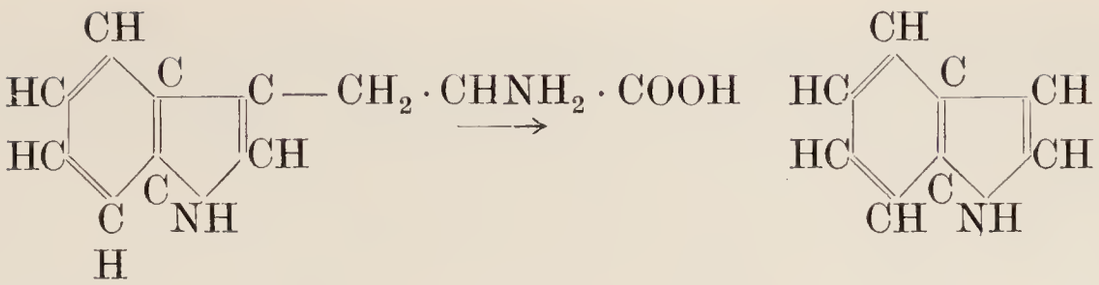
Aus dem Gesagten geht hervor, daß die namentlich in Badeorten von chemischen Untersuchungsstationen und Apotheken einmal vorgenommenen, übrigens meist nach ungenauen Methoden („Urikometer") geschätzten Harnsäurewerte keine diagnostische Bedeutung haben, und daß die Angaben über den Ausfall eines Harnsäuresedimentes nicht auf Anomalien des Harnsäurestoffwechsels bezogen werden dürfen. Derlei Angaben können höchstens anzeigen, ob ein von der Gicht zu scheidender Zustand, der der „harnsauren Diathese" (d. h. Neigung zur Bildung von Harnsäurekonkrementen in den Harnwegen) wahrscheinlich ist oder nicht. Vgl. hierüber auch S. 400.

Über das aus zersetztem Harn ausfallende harnsaure Ammoniak vgl. S. 381.

Von den zahlreichen übrigen organischen Substanzen des Harns besitzen einige, hauptsächlich wenn sie als Sedimente ausfallen, Bedeutung (oxalsaurer Kalk, Hippursäure etc.). Sie werden daher bei der Mikroskopie des Harns (S. 379) behandelt werden.

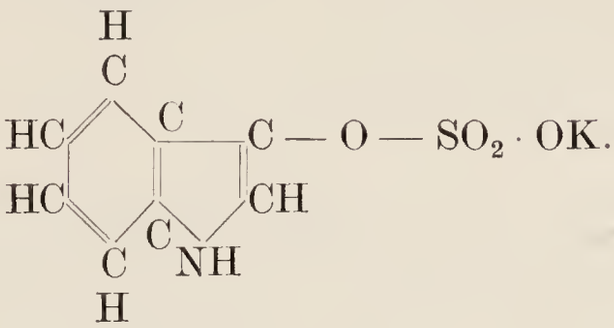
Die Menge der 24stündigen Oxalsäure beträgt normalerweise 0,02 g, die der Hippursäure 0,1—1 g, die des Kreatinins 0,5 bis 1,0 g. Von den aromatischen Substanzen finden sich im Harn bereits unter normalen Verhältnissen geringe Mengen von Phenol, Kresol und Hydrochinon. Sie werden als Ätherschwefelsäuren im Harn ausgeschieden.

In vermehrter Menge kommen sie bei Fäulnisvorgängen im Körper, sowie nach Vergiftungen mit Phenolen vor (s. S. 316). Größere Bedeutung kommt der Ausscheidung von Indikan zu. Als **Indikan** bezeichnet man das im normalen Harn in geringer Menge vorhandene indoxylschwefelsaure Kalium. Seine Menge ist abhängig von der durch Fäulnisvorgänge aus dem Tryptophan des Eiweißes abgespaltenen Indolbildung. Letzteres entsteht aus Tryptophan durch Abspaltung der im Tryptophan enthaltenen Aminoproprionsäure-Seitenkette durch Bakterien. Seine Entstehung wird aus den folgenden Formeln verständlich:



Indolaminopropionsäure = Tryptophan. Indol.

Das im Darm vorhandene Indol wird resorbiert, oxydiert und mit Schwefelsäure (wie die Phenole) zu indoxylschwefelsaurem Kalium gepaart.



Indikan.

Durch Behandeln mit konzentrierter Salzsäure kann das Indikan wieder in Indoxyl gespalten und dieses durch Oxydationsmittel in Indigo übergeführt werden. Hierauf beruht der Nachweis des Indikans im Harn. Bei starker Eiweißzufuhr ist unter sonst normalen Verhältnissen das Indikan stark vermehrt; besonders intensiv ist seine Zunahme bei krankhaften Vorgängen im Magen-Darmkanal, bei Darmeinklemmungen, Peritonitis, Cholera usw.

Bei beginnendem Ileus findet sich starke Indikanurie besonders dann, wenn es zu einer Stauung im Dünndarm gekommen ist; bei Dickdarmstenosen stellt sich die vermehrte Indikanausscheidung meist erst ein, wenn nach mehreren Tagen sich die Stauung auf dem Dünndarm fortgesetzt hat. Das kann diagnostisch richtig sein, ebenso wie die fehlende Indikanvermehrung bei angeblicher dauernder Stuhlverhaltung.

Von außerhalb des Darmtraktus gelegenen Fäulnisherden führen besonders Lungengangrän und gangränöse Prozesse in erweiterten Bronchien zu vermehrter Indikanausscheidung.

Nachweis des Indikans.

1. Nach Jaffé: Nachdem man den Harn durch Zusatz von $10^0/_0$iger Bleizuckerlösung ($^1/_4$ seines Volums) und Filtrieren von verschiedenen, die Reaktion störenden Körpern befreit hat, versetzt man das Filtrat mit dem gleichen Teile gesättigter reiner Salzsäure (Spaltung) und danach tropfenweise mit einer möglichst frischen $5^0/_0$igen Chlorkalklösung.

Bei Gegenwart von Indikan entsteht zuerst ein blaugrünlicher Farbenton, später deutliche Blaufärbung. Schüttelt man nun mit einer geringen Menge Chloroform, so färbt sich dieses durch das gebildete Indigo blau. Die normalerweise im Harn vorkommenden Indikanmengen lassen bei dieser Probe nur eine rosa oder schwache violette Färbung auftreten.

2. Nach Obermayer: Man mischt den Urin mit $^1/_4$ Volumen 20%iger Bleiazetatlösung und filtriert. Etwa 20 ccm des Filtrats versetzt man mit 5 ccm Chloroform und 20 ccm eisenchloridhaltiger rauchender Salzsäure (10 g Liq. ferri sesquichlorati im Liter enthaltend). Beim Schütteln geht das gebildete Indigo mit blauer Farbe in das Chloroform über.

Selten wird eine tiefe Schwarzfärbung des Urins durch Indikan hervorgerufen, so daß eine Verwechselung mit Melanin nahe liegt.

Der Urin ist in solchen Fällen, wie auch bei der echten Melanose, zur Zeit der Entleerung nur dunkelrötlich oder mehr braun und wird erst beim Stehen oder beim Kochen und Zusatz von Salpetersäure dunkelschwarz. Auch durch Zusatz von Chromsäure, Schwefelsäure, Chloroform und bei der Jaffé schen Indigoprobe kann die dunkle Färbung fortbestehen oder verstärkt werden.

Fällt man aber durch Kalkmilch das Indikan aus, und unterbleibt jetzt die Schwarzfärbung, so ist als deren Ursache die Indikanurie erwiesen (Senator).

In seltenen Fällen tritt das Indigo (**Harnblau,** Virchow) als solches im Harn auf und kann dann entweder den ganzen Harn bläulich färben oder, was relativ häufiger geschieht, in blauen Flocken, die zarte, indigoblaue Nadeln in sternförmiger Gruppierung zeigen, zu Boden sinken. Der Harn wird gewöhnlich klar und blaß gelassen und bietet erst nach einiger Zeit den blauen Farbenton dar (Virchow). Es kann aber auch ein gesättigt blauer Harn gleich als solcher frisch gelassen werden (Litten). Meist handelt es sich in solchen Fällen um gewöhnliche, pigmentfreie Magen- und Leberkrebse. Gleichfalls ist das Vorkommen von fein suspendiertem **Indigorot** im frischen Harn selten. Es wurde bei einem Falle von Darmkrebs beobachtet. Beim Filtrieren des Harns bleibt der Farbstoff auf dem Filter. Durch Ausziehen des trockenen Filters mit Chloroform (ebenso durch Ausschütteln des unfiltrierten Harns mit Chloroform) läßt sich der Farbstoff isolieren und durch sein chemisches und spektroskopisches Verhalten identifizieren. Ausscheidung von Indigorot neben wenig Indigoblau wurde einmal bei Cystitis beobachtet.

Von den anorganischen Bestandteilen verdient das **Chlornatrium (Kochsalz)** eine besondere Besprechung.

Der Gehalt des normalen Harns an Kochsalz ist abhängig von dem Gehalt der Nahrung an diesem Salz. Bei gewöhnlicher gemischter Kost werden im Durchschnitt 10—15 g in 24 Stunden ausgeschieden.

Bei zahlreichen fieberhaften Zuständen, insbesondere bei der Pneumonie ist der NaCl-Gehalt des Harns vermindert; bei der Inanition kann er bis auf minimale Spuren verschwinden.

Eine pathologische NaCl-Retention findet bei der Ansammlung hydropischer Ergüsse (Stauung, Nephritis) im Organismus statt; umgekehrt nimmt der NaCl-Gehalt des Harns in der Rekonvaleszenz und bei der Resorption von Ergüssen und Exsudaten zu.

Man kann einen Menschen wochenlang mit kochsalzarmer Kost ernähren, ohne daß sein Allgemeinzustand darunter leidet; die Ausscheidung nimmt dabei bis auf 2 und 3 g in 24 Stunden

ab; mit einer vermehrten NaCl-Zufuhr setzt sich der normale Nierengesunde innerhalb weniger Tage ins Gleichgewicht.

Die quantitative Bestimmung des Kochsalzes ist bei den genannten Zuständen von großem praktischen und theoretischen Interesse. Wichtig ist sie auch, wenn man sich überzeugen will, ob eine verordnete Diät tatsächlich eingehalten wird. (So sind beispielsweise angeblich NaCl-arm ernährte Epileptiker durch Untersuchung des Urins auf Kochsalz ihrer Diätfehler überführt worden.) Der Nachweis und die Bestimmung ist sehr einfach. Die verschiedenen Methoden beruhen darauf, daß man eine Lösung von bekanntem Gehalt an salpetersaurem Silber (Argentum nitricum) zum Urin hinzugibt, bis alles Chlor als weißes Chlorsilber ausgefällt wird. (Ein Chlorsilberniederschlag wird als solcher dadurch erkannt, daß er sich im Überschuß reiner Salpetersäure nicht, dagegen in Ammoniak löst.)

Bestimmung des Chlors (NaCl) nach Mohr.

Der Harn wird so lange mit $^1/_{10}$ Normal-Argentumnitricum-Lösung versetzt, als noch Chlorsilber ausgefällt wird. Als Indikator fügt man eine Lösung von neutralem chromsaurem Kali hinzu (1 Teil Kal. chromat. auf 5 Teile Wasser). Ist das Chlor ausgefällt, so bildet sich auf Zusatz eines kleinen Überschusses neutrales chromsaures Silber, das die Lösung rot färbt. In konzentrierten und harnsäurereichen Harnen liefert die Methode nicht ganz richtige Werte. 1 ccm der verbrauchten $^1/_{10}$ Normal-Argentum nitricum-Lösung entspricht 0,00585 g NaCl.

Genauer ist das von Falk-Arnold modifizierte Verfahren nach Volhard: Hierbei wird zu dem Harn zuerst $^1/_{10}$ Normal-Argentumnitricum-Lösung im Überschuß hinzugetan und der Überschuß durch Rhodanammoniumlösung zurücktitriert.

Man braucht zu der Bestimmung:

1. $^1/_{10}$ Normal-Argentum nitricum-Lösung,
2. eine kalt gesättigte Lösung von chlorfreiem kristallischen Eisenammonalaun,
3. chlor- und salpetrigsäurefreie Salpetersäure vom spezifischen Gewicht 1,2,
4. $^1/_{10}$ Normal-Rhodanammoniumlösung,
5. konzentrierte Kaliumpermanganatlösung.

Man mißt 10 ccm Harn in ein Meßkölbchen, das bei 100 ccm eine Marke trägt, ab, gibt einige Kubikzentimeter der Salpetersäure und 2 ccm der Eisenammonalaunlösung hinzu. Dann gibt man aus einer Bürette so lange $^1/_{10}$ Normal-Argentum nitricum-Lösung hinzu, bis der einfallende Tropfen am Rand keine Fällung von Chlorsilber gibt und versetzt noch mit einem kleinen Überschuß. Das Kölbchen wird jetzt bis zur Marke 100 mit destilliertem Wasser aufgefüllt und der Niederschlag durch ein trockenes Faltenfilter abfiltriert. Die beim Auffüllen oft entstehenden Schaumbläschen werden durch Zusatz einiger Tropfen Äthers entfernt. Vom Filtrat verwendet man 50 ccm, die man mit einer Pipette abmißt, um den Überschuß des zugesetzten Silbernitrats mit der $^1/_{10}$ Normal-Rhodanammoniumlösung zurück zu titrieren. Das Rhodanammon fällt zuerst Rhodansilber aus. Ein Tropfen Überschuß reagiert mit der Eisenammonalaunlösung, indem rotes Rhodaneisen gebildet wird. Man titriert also bis zum Auftreten

einer schwachen Rotfärbung. Die verbrauchten Kubikzentimeter Rhodanlösung multipliziert man mit 2 und zieht die erhaltene Zahl von der zugesetzten Argentum nitricum-Lösung ab. Die Differenz der Silberlösung ist an Chlor gebunden. 1 ccm der $^1/_{10}$ Normal-Silberlösung entsprechen 0,00355 g Chlor oder 0,00585 g NaCl.

Im normalen Harn finden sich stets **phosphorsaure Salze** in wechselnder Menge. Die Kenntnis dieser Salze ist von Wichtigkeit, einmal weil ein Teil von ihnen schwer lsölich ist und daher charakteristische Sedimente oder Konkremente bilden kann, zweitens weil das Verhältnis der verschiedenen phosphorsauren Salze zueinander den Aziditätsgrad des Harns in wesentlicher Weise bestimmt. Die Phosphorsäure (H_3PO_4) bildet (soweit das für den Harn in Betracht kommt) drei verschiedene Salze, deren Benennung sich je nach der Zahl der verschiedenen Metallatome richtet. Sind in der H_3PO_4 alle drei H-Atome durch Metall, z. B. Na ersetzt, so nennt man dieses Salz (Na_3PO_4) basisches Natriumphosphat oder Trinatriumphosphat oder auch tertiäres Natriumphosphat. Die Bezeichnung basisches Phosphat rührt daher, weil eine Lösung von Na_3PO_4 sowohl gegen Lackmus als auch gegen Phenolphthalein alkalisch reagiert; am besten ist die Bezeichnung tertiäres Natriumphosphat. Wenn nur ein Teil der in der H_3PO_4 enthaltenen H-Atome durch Metall ersetzt wird, so können entweder Salze vom Typus Na_2HPO_4 oder NaH_2PO_4 gebildet werden. Die Salze, die der Verbindung Na_2HPO_4 entsprechen, sind schwächer sauer als die vom Typus NaH_2PO_4. Erstere reagieren gegen Lackmus deutlich, gegen Phenolphthalein schwach alkalisch, während das Salz NaH_2PO_4 gegen Lackmus und Phenolphthalein sauer reagiert. Die Salze Na_2HPO_4 werden als einfach saure oder neutrale oder nach der Zahl der vorhandenen Metallatome als sekundäre oder Di(natrium)-Phosphate bezeichnet. Die Salze NaH_2PO_4 werden als zweifachsaure (oder auch saure), als primäre oder als Mono-(natrium)-Phosphate bezeichnet.

Für das Verständnis der bei der Harntitration vor sich gehenden Reaktionen ist es wichtig zu wissen, daß die zweifach sauren Phosphate (Monophosphate) durch Laugen in einfachsaure (Diphosphate)

$$NaH_2PO_4 + NaOH = Na_2HPO_4 + H_2O$$

und daß die Diphosphate durch Säuren in Monophosphate übergeführt werden:

$$Na_2HPO_4 + HCl = NaH_2PO_4 + NaCl.$$

Aus diesem Verhalten erklärt sich, daß, wenn bei der Titration von Lösungen, die Mono- und Diphosphate nebeneinander enthalten, der Gehalt an PO_4 bestimmt wird, ein Schluß auf das ursprüngliche Verhältnis dieser Salze zueinander nicht statthaft sein kann.

Der Urin stellt nun eine Lösung dar, in der die verschiedenen Salze der Phosphorsäure in wechselnder Menge vorhanden sind.

Die Kalium- und Natriumsalze der Phosphorsäure sind leicht löslich, die sekundären und tertiären Erdalkalisalze (Ca, Mg) sind schwer löslich. Aus alkalischen Harnen fallen daher die vorhandenen Ca- und Mg-Salze leicht aus. Setzt man zu einem an Erdalkalien reichen aber sauer reagierenden Harn, der die Erdphosphate gelöst enthält, genügend Alkali hinzu, so fallen diese aus.

Das Dikalzium- und Dimagnesiumphosphat $\begin{pmatrix}CaHPO_4,\\MgHPO_4\end{pmatrix}$ ebenso das Trikalzium und Trimagnesiumphosphat kommen daher als Sediment im alkalischen Harn vor (s. S. 382). Auch die in ammoniakalisch zersetzten Harnen sich bildende phosphorsaure Ammoniak-Magnesia $Mg(NH_4)PO_4$ ist schwer löslich und fällt deshalb im alkalischen Harn leicht aus (s. S. 381).

Die Menge der im Harn ausgeschiedenen Phosphorsäure ist wesentlich abhängig von der Ernährung. Kalk- und Phosphorsäurestoffwechsel stehen in inniger Beziehung, und das Verhältnis der im Harn erscheinenden phosphorsauren Kalksalze zu den im Kot ausgeschiedenen Kalkmengen unterliegt großen Schwankungen. Die Menge beträgt im 24stündigen Harn bei gemischter Kost ungefähr 3,5 g. Bei erhöhtem Nukleinzerfall im Körper ist die Menge der ausgeschiedenen Phosphorsäure neben der Harnsäure vermehrt.

Wie bei der Harnsäure zwischen ausgeschiedener gesamter Menge und der im Urin als Harnsäure ausfallenden unterschieden werden muß, so muß auch bei der Ausscheidung der phosphorsauren Salze zwischen den entsprechenden beiden Mengen scharf unterschieden werden: Vermehrter Ausfall phosphorsaurer Salze spricht nicht für vermehrte Gesamtausscheidung; sie ist vielmehr ein Zeichen veränderter Harnazidität (siehe Phosphaturie S. 401).

Die **Schwefelsäure** findet sich im Harn in zwei verschiedenen Formen, erstens als „Sulfatschwefelsäure" an Alkalien gebunden, zweitens als „Ätherschwefelsäure". Ihre Gesamtmenge beträgt durchschnittlich 1,5—3 g (SO_3) bei gemischter Kost; bei vermehrtem Eiweißumsatz ist ihre Menge vermehrt. Unter normalen Verhältnissen macht die Menge der Ätherschwefelsäure ungefähr $^1/_{10}$ der Gesamtschwefelsäure aus. Die letztere wird bedingt einmal durch die Menge der zugeführten aromatischen Substanzen, die sich im Organismus mit Schwefelsäure paaren, zweitens durch die Menge der bei der Darmfäulnis entstehenden gleichen Körper. Durch die Paarung mit Schwefelsäure werden die gebildeten aromatischen Substanzen entgiftet. Die normalerweise sich findende Ätherschwefelsäure ist hauptsächlich Kresol und Indoxyl-

schwefelsäure (an Alkali gebunden). Bei Karbol-, Lysol- etc. Vergiftungen nimmt die Menge der Ätherschwefelsäure im Harn daher beträchtlich zu, unter Umständen derart, daß fast keine Sulfatschwefelsäure ausgeschieden wird.

Bei vegetabilischer Kost, bei Milch- und Kefirzufuhr ist die Menge der Ätherschwefelsäure vermindert; beim normalen Brustkind ist sie sehr gering.

Die Alkalisalze, sowie die Magnesiasalze der Schwefelsäure sind leicht löslich, dagegen ist das schwefelsaure Kalzium $CaSO_4$ schwer löslich, es findet sich daher in seltenen Fällen als Sediment im Urin (s. S. 382).

Über die ungefähre Menge der ausgeschiedenen Ätherschwefelsäure kann man sich durch einen Reagenzglasversuch orientieren. Man fällt zuerst aus dem mit Essigsäure schwach angesäuerten Harn die Sulfatschwefelsäure mit Chlorbarium als schwefelsaures Barium und filtriert ab. Im Filtrat befindet sich nun die Ätherschwefelsäure. Zur Abspaltung der Schwefelsäure von den Paarlingen (Kresol etc.) wird das Filtrat mit konzentrierter Salzsäure versetzt und gekocht; nun gibt man, wenn nötig, nochmals Chlorbarium hinzu und fällt so die jetzt abgespaltene Schwefelsäure. Der Vergleich der beiden Fällungen ergibt bereits eine Vorstellung von der Menge der Ätherschwefelsäure (wichtig bei Phenolvergiftungen etc.).

Die **Kohlensäure** findet sich im normalen Harn nur in geringer Menge als evakuierbares Gas, im wesentlichen ist sie an Alkalien gebunden. Bei gemischter Kost ist die Menge der ausgeschiedenen kohlensauren Salze gering; nach Pflanzennahrung, namentlich nach Zufuhr von Obst und Gemüsen, enthält der Harn jedoch oft so große Mengen von kohlensauren Salzen, daß er beim Versetzen mit Säuren (z. B. bei der Eiweißprobe) aufbraust. Die mit einer derartigen Nahrung in großer Menge eingeführten organischen Säuren resp. ihre Salze werden verbrannt und die gebildete Kohlensäure an Alkali gebunden, so wird z. B. essigsaures Natrium bis zu 90% als Natriumkarbonat ausgeschieden. Die Kohlensäure H_2CO_3 bildet zwei Reihen von Salzen, die normalen, z. B. Na_2CO_3 und die sauren $NaHCO_3$. Die Alkalisalze (Na und K) beider Reihen sind löslich, die Salze der Erdalkalien (Ca und Mg), namentlich die normalen ($CaCO_3$) sind schwer löslich; sie finden sich daher bisweilen als Sediment im alkalischen Harn (s. S. 382).

Von den übrigen im Harn vorkommenden Stoffen sei noch erwähnt die **Oxalsäure** (COOH . COOH); ihre Menge beträgt ungefähr 0,02 g pro die. Aus sauren Harnen kristallisiert das schwer lösliche oxalsaure Kalzium leicht aus (s. S. 379 u. 401).

Das **Kreatinin** ($C_4H_7N_3O$): 0,5—1,0 g im Tag. Seine Menge nimmt mit gesteigerter Muskelarbeit und mit reicher Fleischnahrung zu. Auf der Anwesenheit von Kreatinin beruht die in jedem normalen Harn auftretende Rotfärbung durch Nitroprussidnatrium und Natronlauge (s. Azetonreaktion S. 354).

Die **Hippursäure**: $C_9H_9NO_3$; (C_6H_5 . CO . NH—CH_2 . COOH). Sie bildet sich aus Benzoesäure C_6H_5 . COOH und Glykokoll H_2N . CH_2—COOH durch Synthese in den Nieren. Sie ist in Wasser schwer löslich und kommt in seltenen Fällen als Sediment vor. Ihre Menge beträgt 0,1—1 g im Tag.

Von anorganischen Bestandteilen enthält der Harn außer den erwähnten Säuren kleine Mengen von Flußsäure, Kieselsäure, Salpetersäure und salpetriger Säure, sowie Wasserstoffsuperoxyd; von den Metallen Kalium, Natrium, Ammonium, Kalzium, Magnesium und Spuren von Eisen.

Die Gesamtasche ist abhängig von der mit der Nahrung eingeführten Salzmenge, namentlich dem NaCl. Sie beträgt in 24 Stunden 9—24 g.

Im normalen Harn finden sich mit besonderen Methoden nachweisbare Spuren von Eiweiß und Zucker. Für die klinische Bewertung kommen diese nicht in Betracht, so daß man in praxi den normalen Harn als eiweiß- und zuckerfrei betrachten kann. Diese Bestandteile werden daher unter den pathologischen angeführt.

II. Chemisch nachweisbare pathologische Bestandteile.

Albuminurie.

Die hauptsächlich im Harn vorkommenden Eiweißkörper sind die des Blutserums, das Serumalbumin und Serumglobulin. Ihr Auftreten im Harn zeigt an, daß die Nieren für diese unter normalen Bedingungen undurchlässigen Substanzen durchlässig geworden sind. Nur ein sehr kleiner Bruchteil des bei schweren Destruktionsprozessen der Niere ausgeschiedenen Eiweißes entstammt der Nierensubstanz selbst, oder bei Erkrankungen der Harnwege diesen, sowie etwa ausgeschiedenen Leukozyten. Jede Albuminurie höheren Grades ist auf Veränderung des Nierenfilters gegenüber den Eiweißkörpern des Blutes zu beziehen; dagegen deutet durchaus nicht jede Albuminurie auf Nephritis, ja nicht einmal auf schwere organische Alteration der Nieren hin.

Bei Zufuhr sehr großer Mengen körperfremden Eiweißes kann dieses durch die Nieren ausgeschieden werden (Eieralbumin), doch hat diese Form der Albuminurie (alimentäre) keine wesentlich praktische Bedeutung.

Albuminurie geringen Grades kommt bei zahlreichen fieberhaften Zuständen (febrile Albuminurie) vor; sie ist wahrschein-

lich weniger durch die Temperatursteigerung als vielmehr durch das das Fieber erzeugende toxische Agens bedingt; bei Erkrankungen der Harnwege ohne Beteiligung des Nierenparenchyms ist die Albuminurie ebenfalls nur gering; zu den Harnwegen ist hierbei auch das Nierenbecken zu rechnen. Als Ursache kommen hier Steine, Tumoren, Entzündungen, ferner vorübergehende Kompression der Ureteren und des Nierenbeckens in Betracht.

Um zu entscheiden, aus welchem Teile des Urogenitaltraktus Eiweiß oder korpuskuläre Elemente stammen, ist es notwendig, den ausgeschiedenen Urin zunächst ohne weitere Hilfsmittel zu betrachten. Oft weisen hierbei bestimmte Trübungen, z. B. sogenannte „Tripperfäden“ (s. S. 408), ohne weiteres auf eine bestimmte Lokalisation des Leidens hin. Diese läßt sich häufig durch die Zwei- oder Drei-Gläser-Probe feststellen.

Die Probe wird so vorgenommen, daß der Harnstrahl während der Entleerung vom Patienten einen Augenblick angehalten und der Rest in ein bereitgestelltes zweites oder drittes Glas entleert wird. Bei Erkrankungen des vorderen Teiles der Harnröhre, wie das bei unkomplizierter Gonorrhöe die Regel ist, ist nur Probe I trüb und enthält Eiweiß, Fäden und Leukozyten. Ist jedoch, z. B. bei chronischem Tripper, auch der hintere Teil der Harnröhre erkrankt, so ist auch Probe II trüb, ebenso bei bestehender Zystitis. In manchen Fällen läßt sich die Differenzierung durch Anstellung der Drei-Gläserprobe noch weiter treiben, doch genügt für die meisten Fälle eine Teilung in zwei Portionen.

Bei allgemeiner Blutstauung kann infolge verlangsamter Blutzirkulation in den Nieren eine derartige Schädigung des Nierenfilters eintreten, daß die ausgeschiedenen Eiweißmengen außerordentlich groß werden. Es ist ein namentlich von Unerfahrenen oft begangener Irrtum, die Stärke der Albuminurie zur Entscheidung, ob Nephritis oder „Stauungsharn“ vorliegt, heranzuziehen. Ferner ist es wichtig zu wissen, daß nervöse Einflüsse die Durchlässigkeit der Nieren für Eiweiß ändern können. Bei Epilepsie, bei Kopftraumen etc. tritt bisweilen direkt im Anschluß an das Trauma resp. an den Anfall Albuminurie (manchmal zugleich mit Zuckerausscheidung) auf. Druck auf die Nieren und Dislokation des Organs kann ebenfalls zu geringfügiger Albuminurie führen.

Palpatorische Albuminurie. Fühlt man in der Nierengegend einen Tumor, und findet man nach intensiver Durchpalpation den vorher eiweißfreien Harn eiweißhaltig, so spricht dies dafür, daß der getastete Tumor tatsächlich der Niere entsprach. Häufig ist jedoch diese palpatorische Albuminurie keineswegs.

Auf nervösen Momenten sowie auf veränderter Blutzirkulation, in manchen Fällen infolge lordotischer Haltung der Wirbelsäule, dürfte die namentlich bei Kindern und jugendlichen Individuen nicht selten zu findende orthostatische oder zyklische Albuminurie beruhen. Für einige Fälle ist neuerdings nachgewiesen,

daß nur der Harn der linken Niere eiweißhaltig ist und es wird das auf den gebogenen Verlauf von Arteria und Vena renalis über Aorta und die stark vorspringende Wirbelsäule bezogen. Ihre Erkennung ist von größter Wichtigkeit, weil die Therapie dieser Zustände vollkommen von der der Nephritis abweicht. Es sei schon hier bemerkt, daß der orthotische Typus der Albuminurie jedoch auch bei Nephritiden, namentlich in der Rekonvaleszenz, vorkommt, sowie, daß die Menge der Eiweißausscheidung differentialdiagnostisch belanglos ist.

In manchen Fällen orthostatischer Albuminurie, aber auch bei anderen Formen der Eiweißausscheidung, findet sich im Urin ein bereits in der Kälte durch „Essigsäure fällbarer Eiweißkörper". Über die Natur dieses ist viel diskutiert worden; es scheint sich jedoch um einen globulinartigen Eiweißkörper zu handeln. Man weist ihn nach, indem man den Harn mit gleichen Teilen Wassers verdünnt und dann einige Tropfen 3%iger Essigsäure zusetzt. Im ikterischen Harn finden sich geringe Mengen hiervon fast regelmäßig.

Die genaue quantitative Bestimmung der ausgeschiedenen Eiweißmengen hat klinisch keine große Bedeutung; es ist ein oft begangener Irrtum, wenn man die Schwere der Erkrankung nach der Eiweißmenge bemessen will.

Die getrennte Bestimmung der Menge des Serumalbumins und Serumglobulins hat im allgemeinen keine praktische Bedeutung (s. orthotische Albuminurie).

1. Qualitativer Nachweis der Eiweißkörper.

Der Harn muß rein und frei von äußeren Beimengungen zur Untersuchung kommen. Auch ist es ratsam, den zu verschiedenen Tageszeiten gelassenen Harn zu prüfen. Der in der Nacht gebildete Harn gibt im allgemeinen am wenigsten über vorhandene Störungen Auskunft; viel eher der Tagharn, besonders die nach dem ersten Frühstück ausgeschiedene Probe. Jeder trübe oder hochgestellte Harn ist vor Ausführung der Proben stets zu filtrieren. Am alkalischen Harn fallen die Eiweißkörper naturgemäß nicht aus. (Deshalb vorherige Prüfung der Reaktion mit Lackmuspapier!)

Nachweis der Albuminurie.

1. Hellersche Salpetersäureprobe. In einem Reagenzglas werden reine Salpetersäure und Harn zu gleichen Teilen derart versetzt, daß der Harn durch vorsichtigen Zusatz über die Säure geschichtet und eine Mischung vermieden wird. Bei Gegenwart von Eiweiß (Albumin, Albumose und Mucin) bildet sich an der Berührungsstelle ein scharf begrenzter, weißer Ring, der bei schwachem Eiweißgehalt erst nach einigen Minuten entsteht

und bisweilen nur erkannt wird, wenn man das Röhrchen gegen einen dunklen Hintergrund hält.

Hochgestellte uratreiche Harne werden am besten erst mit Wasser verdünnt, da sonst Fällungen mit Salpetersäure hervorgerufen werden können; diese unterscheiden sich aber sowohl durch die Farbe wie höhere Lage von dem Eiweißring und verschwinden bei gelindem Erwärmen; auch ist der Harnsäurering meist breiter und an der oberen Grenze verschwommener als der Eiweißring. Bei Gegenwart von Eiweiß können in solchen Harnen daher gelegentlich zwei Ringe übereinander erscheinen.

Nach Gebrauch von Terpentin und Kopaiva- und Tolu-Balsam (Sommerbrodtsche Kapseln!) kann ebenfalls eine Opaleszenz eintreten; dieselbe wird aber durch Schütteln mit Alkohol gelöst.

Bei Beobachtung dieser Vorsichtsmaßregeln ist die Probe äußerst zuverlässig; sie ist auch sehr scharf, da noch 0,02‰ Albumin sicher nachweisbar sind.

2. Die Kochprobe. Man kocht den Urin in einem Reagenzglas und setzt einige Tropfen einer 3%igen Essigsäure zu. Eine beim Kochen entstehende Trübung kann aus Eiweiß oder aus phosphorsauren Salzen bestehen; Eiweiß wird durch Essigsäurezusatz nicht gelöst, phosphorsaure Salze lösen sich. Enthält der Harn viel Karbonate, so fallen diese beim Kochen gleichfalls aus, sie lösen sich aber unter Aufbrausen.

Sehr salzarme (dünne) Harne lassen bisweilen beim Kochen und Versetzen mit Essigsäure nicht alles oder gar kein Eiweiß ausfallen; in diesen Fällen ist es notwendig, einige Tropfen einer konzentrierten Kochsalzlösung zuzusetzen. Statt der Essigsäure kann man auch verdünnte Salpetersäure verwenden, indem man zu dem Harn $^1/_8$ Volum dieser Säure hinzugibt. Bei Anwesenheit von nur minimalen Eiweißmengen ist es zweckmäßig, die Probe einen Augenblick nach dem Kochen stehen zu lassen, um eine jetzt auftretende Trübung nicht zu übersehen.

In seltenen Fällen kommt es vor, daß sich beim Erhitzen des Harns anfänglich ein Niederschlag bildet, der aber auf weiteres Erwärmen bis zum Sieden wieder verschwindet. Dies deutet auf die Anwesenheit eines besonderen Eiweißkörpers hin, dessen Vorhandensein von differentialdiagnostischer Bedeutung sein kann (s. Bence-Jonesscher Eiweißkörper S. 322).

3. Essigsäure-Ferrozyankalium-Probe. Man säure den Harn zunächst stark mit Essigsäure an und setze von einer 5—10%igen Ferrozyankaliumlösung vorsichtig tropfenweise zu. Bei Gegenwart von Eiweiß entsteht meist sofort ein dichter weißer Niederschlag oder bei geringeren Mengen erst nach einigen Minuten eine deutliche Trübung.

Sehr konzentrierte Harne werden am besten erst verdünnt. Die Reaktion ist äußerst scharf und sicher und, weil das Aufkochen unterbleibt, sehr bequem. Bisweilen fällt bereits vor dem Zusatz von Ferrozyankalium allein durch die Essigsäure ein besonderer globulinartiger Eiweißkörper aus, dessen Natur

nicht völlig aufgeklärt ist. („Durch Essigsäure in der Kälte fällbarer Eiweißkörper.“) Er findet sich besonders bei dem orthostatischen Typus der Albuminurie (s. S. 318), aber auch bei anderen Krankheitszuständen, so regelmäßig bei Ikterus.

Mit den drei genannten Proben kommt man im allgemeinen durchweg aus; es sind noch eine Reihe anderer Methoden empfohlen, die aber für die Praxis belanglos, zum Teil wegen der ihnen anhaftenden Fehler geradezu unbrauchbar sind. Besonders sei davor gewarnt, ohne vorherige sichere qualitative Eiweißprobe, wie das bisweilen geschieht, das Esbachsche Reagens anzuwenden, da durch dieses (vgl. S. 324) noch andere Substanzen außer Eiweiß gefällt werden. Ferner sei daran erinnert, daß Eiweiß, Albumosen und Peptone die Biuretreaktion geben. Auch diese kann als Eiweißprobe dienen:

Man versetzt den Harn mit Kali- oder Natron-Lauge und gibt einige Tropfen einer stark verdünnten Kupfersulfatlösung hinzu. Eiweißhaltige Harne zeigen eine rotviolette Lösung (vgl. Zuckerprobe S. 338).

Der Vollständigkeit halber seien einige weniger gebräuchliche Methoden noch kurz angeführt.

Durch Versetzen des Harns mit 20%iger Sulfosalizylsäure werden selbst kleine Eiweißmengen gefällt.

4. Spieglers Probe. Man gibt von dem mit Essigsäure stark angesäuerten Harn vorsichtig einige Tropfen zu folgendem am besten frisch bereiteten Reagens: Hydrarg. bichlor. corros. 0,8, Acid. tartaric. 4,0, Aq. dest. 200,0, Glycerini 20,0. Bei Anwesenheit minimaler Albuminurie tritt ein weißlicher Ring auf.

Das Geißlersche Eiweißreagenzpapier und die Stützschen Eiweißreagenzkapseln bieten, was die Bequemlichkeit betrifft, keinen Vorteil, dagegen haften beiden Mitteln große Ungenauigkeiten an. Die erstere Probe beruht darauf, daß bei Gegenwart von Zitronensäurelösung und jodkalihaltiger Sublimatlösung im eiweißhaltigen Harn eine Fällung entsteht. Die Kapseln enthalten Zitronensäure, Chlornatrium und Quecksilberchlorid und bewirken, dem Harn zugesetzt, ebenfalls Ausfällung der Eiweißkörper.

Zum Nachweis der geringen, schon im normalen Harn vorhandenen Eiweißmengen hat Posner folgendes Verfahren empfohlen:

Man fällt aus dem mit der dreifachen Menge Alkohols oder konzentrierter wässeriger Tanninlösung versetzten Harn einen Niederschlag, wäscht diesen mit Wasser aus und löst ihn mit Essigsäure. Die Proben 3 und 4 zeigen dann Eiweißspuren an.

Nachweis des Globulins.

Um die Gegenwart des in der Regel mit dem Serumalbumin vereint anzutreffenden Globulins festzustellen, kann man zweckmäßig so verfahren:

1. Man filtriere etwa 30—50 ccm Harn und verdünne mit der 10fachen Menge destillierten Wassers; macht sich bei Zusatz von verdünnter Essig-

oder Borsäure allmählich eine Trübung oder ein flockiger Niederschlag bemerkbar, so ist mehr oder weniger Globulin vorhanden.

2. Man mache den Harn durch Zusatz von etwas Ammoniak schwach alkalisch, lasse einige Zeit stehen, filtriere und versetze das Filtrat mit dem gleichen Volum kaltgesättigter Ammoniumsulfatlösung; bei Gegenwart von Globulin tritt je nach dessen Menge Trübung oder flockige Fällung ein.

Vorkommen und Nachweis von Pepton und Albumosen.

Albumosen und Peptone unterscheiden sich von den Eiweißkörpern dadurch, daß sie nicht wie diese koagulierbar sind. Sie fallen daher beim Erwärmen und Versetzen des Harns mit Säuren nicht aus; dagegen geben sie, je nach ihrer Zusammensetzung aus einzelnen Bausteinen, wie das Eiweiß eine Reihe von Gruppenreaktionen. Die Art der Verknüpfung der einzelnen Bausteine untereinander ist die gleiche wie beim Eiweiß; hierauf beruht die Tatsache, daß Peptone, Albumosen und Eiweißkörper in gleicher Weise die Biuretraktion geben (s. S. 231).

Unter pathologischen Verhältnissen kommen im Harn größere Mengen nicht koagulabler Biuretreaktion gebender Substanzen vor, die man als Peptone und Albumosen bezeichnet. Ihre Bedeutung und ihr Vorkommen ist früher überschätzt worden; ziemlich konstant findet man bei Pneumonie im Stadium der Lösung und im Puerperium größere Mengen. Die bei Eiterungen gelegentlich gefundene Albumosurie hat keine praktische Bedeutung.

Dem einwandfreien Nachweis kleiner Mengen von Albumosen resp. „Pepton“ stehen oft die größten Schwierigkeiten entgegen, zumal in eiweißhaltigen und farbstoffreichen Harnen. Der Nachweis gründet sich in letzter Linie auf den positiven Ausfall der Biuretreaktion in dem von allen übrigen die Biuretreaktion gebenden Stoffen befreiten Harn. Die Hauptschwierigkeit liegt in der Entfernung dieser Stoffe, namentlich von Eiweiß, Muzin, Hämoglobin, Urobilin, ohne Anwendung eingreifender Methoden. Das neuere Verfahren von Hofmeister wird den Anforderungen an die Zuverlässigkeit am ehesten gerecht.

Zum Nachweis wird der nicht dialysable Anteil des Harns verwendet, nachdem er vorher enteiweißt worden ist. Zur Dialyse benützt man Schilfschläuche, in die man 40—50 ccm Harn gibt und den Inhalt 24—48 Stunden der Dialyse gegen vorbeifließendes destilliertes Wasser aussetzt. Der Rückstand wird dann eingeengt und auf „Pepton“ und Albumosen untersucht. Ist Pepton vorhanden, so gibt der Rückstand schöne Biuretreaktion, positive Millonsche Probe und mit Phosphorwolframsäure reichliche in der Hitze lösliche Fällung. „Albumosen“ können angenommen werden, wenn beim Aussalzen mit Kochsalz nach Essigsäurezusatz, sowie bei Sättigung mit Ammonsulfat ein deutlicher Niederschlag auftritt. (Einzelheiten S. Ebbecke, Biochem. Zeitschrift Nr. 12, S. 485.)

Der Bence-Jonessche Eiweißkörper.

Der Bence-Jonessche Eiweißkörper ist im Urin nur bei Knochenmarkaffektionen aufgefunden worden, und zwar meistens bei multiplen Myelomen, ausnahmsweise auch bei solchen diffusen lymphatischen Veränderungen, wie sie bei Lymphämie oder lymphatischer Leukämie zustande kommen. Der Bence-Jonessche Eiweißkörper braucht nicht dauernd im Urin enthalten zu sein, sondern kann vorübergehend wieder verschwinden. Differentialdiagnostisch ist der Nachweis des Bence-Jonesschen Eiweißkörpers von Bedeutung, weil seine Anwesenheit eine Osteomalazie mit Bestimmtheit ausschließt.

Der Bence-Jonessche Eiweißkörper wurde lange Zeit als eine Albumose aufgefaßt, bis neuere Untersuchungen seine nähere Verwandtschaft mit den echten Eiweißkörpern ergaben. Das Auftreten des Bence-Jonesschen Eiweißkörpers im Urin, die früher sogenannte Bence-Jonessche Albumosurie, ist streng zu trennen von der gewöhnlichen Albumosurie, der zur Zeit keine erhebliche diagnostische Bedeutung zukommt.

Nachweis: Man erwärmt den Urin, der deutlich sauer reagieren, also erforderlichenfalls mit einigen Tropfen Essigsäure versetzt werden muß, sehr vorsichtig. Bei 50—60° tritt zunächst milchige Färbung, dann Gerinnung ein, und bei stärkerem Erhitzen bis nahe zum Sieden vollständige oder teilweise Wiederauflösung. Kühlt man den Urin jetzt genügend ab, so tritt milchige Trübung und dann faserig-flockige Ausscheidung ein, die sich bei nochmaligem Erwärmen teilweise oder ganz wieder auflöst. Der Eiweißkörper wird durch Ferrozyankalium und Essigsäure in der Kälte gefällt, setzt man viel Essigsäure zu und erwärmt, so löst sich der Niederschlag, um beim Erkalten wieder auszufallen. Auch durch konzentrierte Kochsalzlösung und Essigsäure kann er in der Kälte ausgefällt und beim Erwärmen in einem Überschuß von Essigsäure wieder gelöst werden. — Bei gleichzeitiger Anwesenheit von echtem Eiweiß kann der Bence-Jonessche Eiweißkörper leicht überschen werden.

Nachweis von Fibrin.

Die nur selten im Harn vorkommenden Fibringerinnsel werden abfiltriert und mit 5%iger Kochsalzlösung wiederholt ausgewaschen, bis die abstehende Lösung keine Eiweißprobe mehr gibt. Versetzt man nun den auf dem Filter verbleibenden Rückstand mit 1%iger Sodalösung und kocht, so tritt völlige Lösung ein. Die nach dem Erkalten vorgenommene Hellersche oder Essigsäure-Ferrozyankaliprobe ergibt jetzt Eiweißreaktion. Die Fibringerinnsel können durch Salzsäure und Pepsin verdaut werden.

Muzin.

Echtes Muzin kommt nur in geringen Mengen im Harn vor. Es stammt aus den unteren Teilen der Harnwege, bei Frauen häufig aus der Vagina. Da seine Reaktionen mit dem „Essigsäure fällbaren Eiweißkörper“ (s. S. 320) vielfach identisch sind, ist es lange Zeit mit diesem verwechselt worden. Der in alkalischen eitrigen Harnen sich abscheidende muzinähnliche Bodensatz entsteht durch Veränderung der in den Leukozyten enthaltenen Nukleoproteide durch Alkali.

2. Quantitative Bestimmung der Eiweißkörper.

Die Bedeutung der quantitativen Bestimmung des im Urin ausgeschiedenen Eiweißes wird meist überschätzt. Die in der ärztlichen Praxis anwendbaren Methoden sind nicht genau; sie erlauben meist nicht mehr als eine ungefähre Schätzung; eine solche kann aber durch Beurteilung des bei der Kochprobe gebildeten Eiweißniederschlages ohne weiteres gewonnen werden. Für die Differentialdiagnose der einzelnen Nierenerkrankungen hat die genauere quantitative Bestimmung keine große Bedeutung, so daß man meist auf sie verzichten kann.

Wenn man nach Anstellung der Kochprobe den sich bildenden Niederschlag etwa eine Stunde lang absitzen läßt, so kann man aus der Höhe des

Koagulums den Eiweißgehalt ungefähr schätzen. Ist die ganze Harnsäule beim Kochen mit Essigsäurezusatz zu einem kompakten Koagulum erstarrt, so beträgt der Eiweißgehalt 20—30‰ oder mehr; ist ungefähr die Hälfte der Urinsäule von dem Koagulum eingenommen, so kann der Eiweißgehalt auf ungefähr 10‰ geschätzt werden. Ist $^1/_3$ der Harnsäule durch das Eiweißkoagulum eingenommen, so beträgt er ungefähr 5‰, $^1/_4$ entspricht 2,5‰, $^1/_{10}$ entspricht ungefähr 1‰; findet sich nur die Kuppe des Reagenzglases von dem Eiweißkoagulum eingenommen, so beträgt der Eiweißgehalt ungefähr 0,5‰, entsteht nur eine Trübung, so beträgt der Eiweißgehalt weniger als 0,1‰.

Die heute noch gebräuchlichste Methode der quantitativen Eiweißbestimmung ist die nach Esbach, obwohl ihr große Fehler anhaften. Es ist daher notwendig, sie durch eine zuverlässigere zu ersetzen.

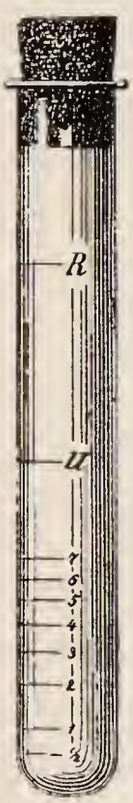


Abb. 156. Esbachs Albuminimeter.

Bei der Esbachschen Methode wird das Eiweiß durch Hinzufügen von Pikrinsäure und Zitronensäure in der Kälte gefällt. Es ist jedoch zu beachten, daß der hierbei sich bildende Niederschlag nicht nur aus Eiweiß besteht, da durch das Reagens Kalisalze, besonders aber Urate und noch andere Stoffe ausgefällt werden. Da deren Mengen in unkontrollierter Weise wechseln, so hat es keinen Sinn aus Differenzen nur weniger Tausendstel diagnostische oder gar prognostische Schlüsse zu ziehen. Auch durch die Umgebungstemperatur wird die Höhe des Niederschlages in wesentlicher Weise beeinflußt, was gewöhnlich unbeachtet bleibt.

Das Instrument (Abb. 156) besteht aus einem Reagenzröhrchen, an dem die Marken R und U und eine feine Graduierung eingeritzt sind, um den Stand des Eiweißniederschlages scharf bestimmen zu können.

Unbedingt zu beachten sind aber folgende Punkte:

1. Der Harn muß sauer reagieren; neutrale und alkalische Harne sind daher mit Essigsäure anzusäuern.

2. Die Dichte des Harns darf 1006—1008 nicht überschreiten; er muß daher entsprechend verdünnt werden. Bei besonders hohem Eiweißgehalt ist eine Verdünnung mit der mehrfachen Wassermenge erforderlich.

3. Die Probe ist stets bei Zimmerwärme vorzunehmen, da Temperaturunterschiede die Höhe des Niederschlags wesentlich beeinflussen.

Man benutzt folgendes Reagens: 10 g reine Pikrinsäure und 20 g lufttrockene, chemisch reine Zitronensäure werden in 800 ccm Wasser gelöst und bei 15° C mit Wasser bis zum Gesamtvolumen von 1000 ccm versetzt. (Das Reagens ist fertig käuflich.)

Bei der Ausführung der Bestimmung füllt man in den Esbachschen Zylinder bis zur Marke U den Harn und schichtet darüber bis zur Marke R das Reagens, schließt dann mit dem Gummipfropfen und kehrt das Röhrchen langsam etwa 15mal um. Danach wird es bei möglichst gleichmäßiger Zimmertemperatur 24 Stunden ruhig aufgestellt; der dann an der Teilstrichskala abzulesende Stand des Niederschlags gibt die Zahl von Grammen an, welche in einem Liter des untersuchten Harns enthalten sind (‰).

Die Fehler der Esbachschen Methode werden durch die Modifikation eines von Tsuchiya-Mering angegebenen Verfahrens, das Emil Pfeiffer weiter verbessert hat, vermieden. Hierbei wird ein von der Firma Stoß (Wiesbaden) in den Handel gebrachtes Röhrchen, das das Ablesen des Eiweißniederschlages in Kubikzentimetern gestattet, verwendet. Als Eiweißfällungsmittel dient Phosphorwolframsäure in salzsaurer Lösung nach folgendem Rezept:

Acid. phosphor. wolframic.	1,0
Acid. hydrochlor. concentr.	5,0
Spirit. vini (96%)	100,0

Es werden Kästen mit 4 Röhrchen von genauem Kaliber und genauer Graduierung sowie einer Flasche von 200 ccm Reagens zum Preise von 9 Mk. in den Handel gebracht. Ein ähnlicher Kasten mit nur 2 Röhrchen kostet 7 Mk.

Das Verfahren ist im einzelnen folgendes:

Durch Kochen im Reagenzglas und Versetzen mit Essigsäure wird zunächst der ungefähre Eiweißgehalt des Urins festgestellt.

Bei hohem Gehalt an Eiweiß wird mit Wasser verdünnt, und zwar zunächst im Verhältnis 1 : 1, sodann, wenn diese Verdünnung nicht ausreicht 1 : 2 und 1 : 3. Zur Herstellung der gewünschten Verdünnungen lassen sich die Röhrchen verwenden.

Jetzt wird der Urin, resp. die Verdünnung in eine oder zur Kontrolle am besten in zwei Röhrchen bis zur Marke 10 eingefüllt und von dem obigen Fällungsreagens bis zur Marke 20 aufgegossen. Nach zehnmaligem Umschütteln werden die Röhrchen bei Zimmertemperatur, die nicht unter 12° sinken und nicht über 15° steigen darf, 48 Stunden stehen gelassen. Im Sommer muß daher der Kasten mit den Röhrchen an einen kühlen Ort gebracht werden. Vernachlässigung dieser Maßnahme kann ebenso wie bei dem Esbachschen Verfahren zu großen Fehlern Veranlassung geben. Sollte ein Teil des Niederschlages nach einigen Stunden nach oben gestiegen sein, so wird er mit einem dünnen Glasstab vorsichtig angestoßen, worauf er zu Boden sinkt.

Das Verfahren kann dadurch abgekürzt werden, daß man die Röhrchen in einem Brutschrank oder einer Thermosflasche bei 30° R(!) eine Stunde lang hält. Zeiten und Temperatur müssen hierbei genau eingehalten werden.

Die folgende Tabelle aus der Arbeit von Emil Pfeiffer ergibt die Umrechnung der Höhe des Eiweißniederschlages in Eiweiß pro Mille:

Höhe des Niederschlages in cm	Eiweiß pro Mille		Höhe des Niederschlages bei 30° R nach einer Stunde	Eiweiß pro Mille
	bei 12—15° R nach 48 Stunden	bei 12—15° R nach 24 Stunden		
1,0	0,5	0,4	0,5	1,0
1,5	0,75	0,6	1,0	1,5
2,0	1,0	0,8	1,2	1,75
2,5	1,25	1,0	1,4	2,0
3,0	1,5	1,2	1,6	2,4
3,5	2,0	1,6	1,8	2,8
4,0	2,5	2,0	2,0	3,2
4,5	3,0	2,4	2,2	3,6
5,0	3.5	2,8	2,4	4,0
5,5	4,0	3,2	—	—
6,0	4,5	3,6	—	—
6,5	5,0	4,0	—	—

Das Brandbergsche (Roberts-Stolnikow-Brandberg) Verfahren zur Bestimmung der Eiweißmenge ist umständlich, aber bei genauem Arbeiten liefert es mit den gewichtsanalytischen Methoden leidlich übereinstimmende Resultate.

Der Harn wird auf das 10fache verdünnt und in eine Bürette gefüllt. In eine Anzahl Reagenzgläser gibt man je 1 ccm konzentrierter Salpetersäure (ohne die Wände der Reagenzgläser zu benetzen), in eine andere Anzahl Reagenzgläser je 10 ccm destillierten Wassers. Darauf läßt man der Reihe nach in die das destillierte Wasser enthaltenden Reagenzgläser aus der Bürette 1, 2, 3 etc. Tropfen des verdünnten Urins einträufeln, schüttelt diese Gläser gut durch. Dann entnimmt man den so hergestellten Verdünnungen jedesmal mit einer frischen Pipette einen Teil und überschichtet diese den mit Salpetersäure beschickten Reagenzgläsern. Man bestimmt nun die Zeit, in der sich bei den angestellten Ringproben die Eiweißausscheidung bildet; man wird zwei Reagenzgläser finden, in denen die Bildung des Eiweißringes vor und nach 2—3 Minuten auftritt; indem man nun in einer neuen Versuchsreihe Mengen wählt, die zwischen den beiden gefundenen Grenzwerten liegen, kann man annähernd auf 0,1 ccm genau diejenige Menge Harn feststellen, welche die Salpetersäureringprobe gerade in 2—3 Minuten gibt. Ein solcher Harn enthält 3,5 mg Eiweiß in 100 ccm. Die Berechnung der Eiweißmenge geschieht nach der von Brandberg aufgestellten Formel $\frac{10 + V}{30 \cdot V}$, wobei V das Volumen des 10fach verdünnten Harns bedeutet, das im obigen Versuch zu 10 ccm destillierten Wassers zugesetzt worden war. Wäre z. B. V = 5,0, so wären in 100 ccm Harn $\frac{10 + 5{,}0}{30 \cdot 5{,}0} = 0{,}1$ g Eiweiß.

Die Bestimmung des Eiweißes durch Wägung geschieht auf folgende Weise: 50 bis 100 ccm filtrierten Harnes werden mit einigen Tropfen 3%iger Essigsäure versetzt und aufgekocht. Nach dem Erkalten wird der gebildete Eiweißniederschlag auf einem im Trockenschrank getrockneten und gewogenen Filter gesammelt (das Filtrat muß dabei klar bleiben), mit Alkohol und Äther ausgewaschen, bei 100° im Trockenschrank samt dem Filter (auf dem Trichter) getrocknet und mit dem Filter gewogen. Das Filtergewicht wird von dem Gesamtgewicht abgezogen. Man kann auch den Eiweißniederschlag samt dem Filter nach der Kjehldalschen Methode (s. S. 305) verbrennen und den Stickstoffgehalt bestimmen. Die erhaltene Stickstoffzahl mit 6,25 multipliziert gibt die Menge des Eiweißes in Grammen an.

Abnorme Harnfarbstoffe.

Hämaturie, Hämoglobinurie.

Blutig roter Harn enthält entweder reines, aus den Nieren und Harnwegen stammendes Blut oder gelösten und anderweit umgewandelten Blutfarbstoff; im ersten Fall handelt es sich um Hämaturie, im zweiten um Hämo- oder Methämoglobinurie.

Bei der Hämaturie ist der Harn hell- oder dunkelrot, deutlich blutig, dichroitisch und enthält bisweilen breite, etwas zerrissene Blutklumpen (Blasenblutung) oder regenwurmähnliche Blutge-

rinnsel (Nierenbeckenblutung), die schon als solche mit entleert sind, oder es treten erst später Gerinnungen ein.

Über die Bestimmung des Sitzes der Blutung kann gewöhnlich erst das Mikroskop, eventuell in Verbindung mit der klinischen Untersuchung (Kystoskopie, Ureterenkatheterismus), sicher entscheiden. Hämaturie kommt vor bei Tripper, akutem Blasenkatarrh, Stein- und Geschwürsbildungen in der Blase und im Nierenbecken, Tuberkulose und Neubildungen des Harnapparates; ferner in gewissen Stadien der akuten oder chronischen Nephritis, bei hämorrhagischer Diathese und bei Niereninfarkten.

Die Entscheidung, welcher Art die Hämaturie ist, wird in Verbindung mit den anderen Untersuchungsmethoden getroffen; insbesondere gibt das Verhältnis der Gesamteiweißmenge zum Blutgehalt bereits einen Anhaltspunkt; so ist beispielsweise bei Nephrolithiasis und Blasensteinen der Eiweißgehalt annähernd dem Blutgehalt entsprechend, bei hämorrhagischer Nephritis ist er dagegen meist höher als der Blutbeimischung entspricht. Bei der mikroskopischen Untersuchung (s. S. 370) achte man namentlich auf das Auftreten von Blutkörperchenzylindern sowie andererseits auf das gleichzeitige Ausfallen von Kristallen freier Harnsäure (s. S. 378).

Hämoglobinurie findet sich, wenn größere Mengen von Blutkörperchen in der Blutbahn zerfallen, namentlich bei Vergiftungen, aber auch als eigenes Krankheitsbild (s. Paroxysmale Hämoglobinurie S. 202). Der Nachweis des Blutfarbstoffes kann auf spektroskopischem Wege geführt werden. Vgl. darüber Spektraltafel bei S. 160.

Der chemische Nachweis des Blutfarbstoffes hat bei Hämaturie keine diagnostische Bedeutung, da man sich hier einfacher und zuverlässiger durch die mikroskopische Untersuchung von dem Vorhandensein oder Fehlen roter Blutkörperchen überzeugt. Bei Hämoglobinurie hat man, um ganz sicher zu sein, in erster Linie die spektroskopische Untersuchung vorzunehmen. Die chemischen Proben sind nicht zuverlässig, weil sie nicht absolut eindeutig sind, und weil ihre Anstellung absolut peinliches Arbeiten erfordert, insbesondere ist davor zu warnen, allen Oxydationsmethoden (Guajakprobe etc.) zu große Bedeutung zuzumessen. (Vgl. hierüber Nachweis des Blutes im Mageninhalt und den Fäzes S. 271.)

Bei der Hellerschen Probe macht man den Harn mit Lauge stark alkalisch und kocht. Beim Erkalten wird Blutfarbstoff von den ausfallenden Erdphosphaten mitgerissen und färbt die letzteren, sonst weiß erscheinenden Flocken braun bis granatrot. Die Probe ist nicht eindeutig.

Will man die Guajakprobe im Harn anwenden, so darf sie

nicht ohne Vorbehandlung angestellt werden. Es sei daran erinnert, daß der Eiter ebenfalls intensive Guajakreaktion gibt.

Etwa 30 ccm Harn, eventuell mehr, werden im Scheidetrichter mit 10 ccm konzentrierter Essigsäure und 20—40 ccm Äther geschüttelt und die Ätherlösung abgetrennt. Wenn keine Scheidung der Flüssigkeiten erfolgt, setzt man etwas 90%igen Alkohol zu und schwenkt einmal um, wodurch die Trennung der Emulsion erfolgt. Einen Teil der Ätherlösung versetzt man mit etwa 5—10 Tropfen Guajaktinktur und 20 Tropfen verharzten Terpentinöls oder 3%iger frischer Wasserstoffsuperoxydlösung. Bei Anwesenheit von Blutfarbstoff tritt innerhalb einiger Minuten Blau- oder Violettfärbung, bei sehr kleinen Mengen Grünfärbung ein. Absolute Zuverlässigkeit erreicht diese Probe allerdings erst dadurch, daß man das Ätherextrakt vor dem Zusatz der Reagenzien ein- bis zweimal durch Ausschütteln mit je einigen Kubikzentimetern Wasser wäscht. Die Farbreaktion entwickelt sich bei dem gewaschenen Ätherextrakt etwas langsamer. Das Ausschütteln mit Wasser bewirkt aber, daß etwa in das Ätherextrakt übergegangene Spuren anorganischer Stoffe, die auch die Reaktion geben könnten, entfernt werden.

Porphyrin[1]) findet sich unter normalen Verhältnissen nur in ganz geringen Mengen im Harn; bei manchen Vergiftungen, namentlich bei Sulfonal, Trional, bei Bleikolik und bei manchen Leberkrankheiten kommt es in derartigen Mengen vor, daß der Harn eine charakteristische burgunderrote Färbung zeigt. Zu seinem Nachweis versetzt man 100 ccm Harn mit 20 ccm 10%iger Natron- oder Kalilauge, hierbei wird das Porphyrin mit den ausfallenden Phosphaten niedergeschlagen. Man läßt den Niederschlag sich absetzen, filtriert ihn durch ein gehärtetes Filter und wäscht ihn zuerst mit Wasser, dann mit Alkohol aus, und löst ihn schließlich auf dem Filter in salzsaurem Alkohol (für Niederschlag aus 100 ccm Harn 2—5 ccm salzsauren Alkohol). Im Filtrat wird dann das Porphyrin auf spektroskopischem Wege nachgewiesen (vgl. S. 160). Man findet hierbei einen Streifen im Gelb und einen im Grün. Versetzt man hierauf das Filtrat mit Ammoniak und filtriert wieder, so treten vier Streifen im Rot, Gelb, Grün, Blau auf.

In seltenen Fällen ist die Mehrausscheidung von Porphyrin im Harn (im Tag 0,4 g) das Zeichen einer Allgemeinerkrankung, die dadurch charakterisiert ist, daß die dem Lichte ausgesetzten Körperteile, insbesondere die Hände und Ohren infolge der sensibilisierenden Eigenschaften des Porphyrins schweren trophischen Störungen unterliegen. Bei Fällen dieser Art ist von H. Fischer im Kot ein weiteres Porphyrin gefunden worden, das sich chemisch vom Urinporphyrin unterscheidet und dem Hämin näher steht als das Porphyrin des Urins. Es ist anzunehmen, daß das Kotporphyrin zuerst gebildet wird und daß hieraus (durch Karboxylierung) das Urinporphyrin entsteht.

---

[1]) Es ist neuerdings durch H. Fischer erwiesen, daß der im Harn vorkommende Farbstoff nicht mit dem aus Blut dargestellten Hämatoporphyrin identisch ist. Man spricht daher besser von Porphyrinurie statt wie bisher von Hämatoporphyrinurie.

Gallenfarbstoffe.

Diese treten im Harn als Bilirubin, dessen Oxydationsprodukte das Biliverdin, Bilifuszin und Biliprasin darstellen, oder als sogenanntes Urobilin s. Hydrobilirubin auf, welches durch Reduktion aus Gallenfarbstoff gebildet wird. Gallenfarbstoffhaltiger Harn erscheint hell- oder dunkelbierbraun und gibt beim Schütteln einen gelben oder gelbgrünlichen Schaum.

Die eigentlichen, nicht reduzierten Gallenfarbstoffe finden sich im Harn bei deutlich ausgesprochenem Ikterus, bei leichtem Ikterus können sie fehlen, so daß ihr Nachweis keine große diagnostische Bedeutung besitzt. Meist genügt es nachzusehen, ob der beim Schütteln des Urins sich bildende Schaum gelb ist. Weit wichtiger ist die Untersuchung auf reduzierten Gallenfarbstoff, Urobilin und Urobilinogen (s. u.).

Der Naehweis der Gallensäuren kann nur nach vorheriger Isolierung geführt werden; er ist umständlich und ohne diagnostische Bedeutung.

Der Nachweis des Gallenfarbstoffes kann auf verschiedene Weise geführt werden; für klinische Zwecke eignet sich am meisten die unter 6 angegebene Jodprobe.

1. **Chloroformprobe.** Man gibt zu $^1/_2$ Reagenzglas Harn etwa 10 Tropfen Chloroform und sehüttelt kräftig dureh. Das fein verteilte Chloroform reißt den Farbstoff mit sieh und erscheint als dichter kanariengelber Niedersehlag. Miseht man den Chloroformauszug mit ozonhaltigem Terpentinöl und etwas verdünnter Kalilauge, so beobaehtet man in wässeriger Lösung deutliehe Grünfärbung.

2. **Gmelin**sehe Probe. Auf einige Kubikzentimeter reiner Salpetersäure, die mit 1—2 Tropfen rauehender versetzt sind, schiehtet man dureh vorsichtigen Zusatz mit der Pipette den Harn auf. An der Berührungsstelle bildet sich ein grüner, blauer, violetter, rotgelber Farbenring. Nur der grüne Ring ist beweisend, blaue und rote können aueh dureh Indikan oder Urobilin bewirkt werden.

Sehr handlieh ist folgende Modifikation. Man bringt auf eine Platte aus unglasiertem weißen Ton einige Tropfen Harn. Während die Flüssigkeit in die Platte eindringt, bleibt das Bilirubin als gelber Belag an der Oberfläehe und gibt beim Betupfen mit dem Salpetersäuregemisch das beschriebene Farbenspiel.

3. **Gmelin-Rosenbach**sche Filterprobe. Naehdem der Harn dureh ein kleines Filter gegeben, wobei dieses kräftig gelb gefärbt ist, betupft man die Innenseite des Filters mit obigem Salpetersäuregemiseh; man wird bei Gegenwart von Gallenfarbstoff bald ein lebhaftes Farbenspiel von Grün bis Rot wahrnehmen. Die Probe ist äußerst scharf und sehr empfehlenswert.

4. **Rosenbach** hat statt der Salpetersäure $5^0/_0$ige Chromsäurelösung vorgeschlagen, bei der aussehließlich eine rein grüne Färbung erzeugt wird. Man muß aber stets nur 1 Tropfen vorsiehtig zusetzen. Auch die Filterprobe eignet sieh dazu.

5. Bei dunkel gefärbten, indikanreichen, ferner blutfarbstoffhaltigen Harnen ist folgendes Verfahren zu empfehlen: Man versetzt den Harn mit einigen Tropfen Sodalösung und danach mit Chlorkalziumlösung. Den entstandenen Niederschlag filtriert man ab, wäseht ihn aus und bringt

ihn in ein Reagenzglas, übergießt ihn mit Alkohol und bringt ihn durch Zusatz von etwas Salzsäure und Umschütteln in Lösung. Beim Kochen färbt sich die Flüssigkeit grün bis blaugrün, falls Gallenstoff vorhanden ist (Huppert-Salkowski).

6. Man überschichtet den Harn vorsichtig mit verdünnter **Jodtinktur** (1 Teil Jodtinktur und 9 Teile verdünntem Alkohol). Bei Anwesenheit von Gallenfarbstoff entsteht an der Berührungsstelle ein grüner Ring.

Über die bei Ikterus vorkommenden Harnsedimente s. S. 374 u. 375.

Nachweis des Urobilins und Urobilinogens.

Im normalen Harn sind stets geringe (mit den gewöhnlichen Methoden nicht nachweisbare Mengen) von Urobilin und etwas größere Mengen von Urobilinogen (mit Ehrlichs Dimethylparaaminobenzaldehyd nachweisbar) vorhanden.

Das **Urobilin** wird im Darm unter der Einwirkung der Fäulnisbakterien durch Reduktion aus den Gallenfarbstoffen gebildet und fehlt demgemäß in der Regel dann, wenn durch Neubildungen, Gallensteine usf. ein langdauernder Verschluß des Ductus choledochus bewirkt und der Gallenzufluß zum Darm aufgehoben ist. Für die obige, besonders von Fr. Müller vertretene Anschauung spricht die Tatsache, daß der Stuhl und Harn der Neugeborenen, bei denen von einem Einfluß der Fäulnisbakterien noch nicht die Rede sein kann, stets frei von Urobilin gefunden wird, daß ferner nach dem wieder frei gewordenen Gallenabfluß zum Darm mit einem Schlage sehr große Mengen Hydrobilirubin auftreten.

Urobilinurie, d. h. vermehrtes Auftreten von Urobilin bzw. Urobilinogen im Harn läßt stets auf irgendwelche Schädigung des Lebergewebes schließen, die durch zahlreiche Ursachen, wie sie auch für die Entstehung des Ikterus in Betracht kommen (Gallenstauung, Infektionskrankheiten, Vergiftungen, Blutzerfall u. a.) hervorgerufen sein kann. Nur stellt eben die Urobilinurie einen wesentlich feineren Indikator für solche Leberschädigungen dar als der Ikterus bzw. die Bilirubinurie; so genügt z. B. schon geringe Stauung im Abfluß des Lebervenenblutes, vorübergehende Schädigung der Leberzellen durch Alkohol, Blei, Toxine usw., um alsbald Urobilinurie auszulösen. Als diagnostisch wichtig ist hervorzuheben die starke Urobilinurie bei Scharlach und Pneumonie, während sie bei Masern meist ganz, bei Typhus bis zum Ende der ersten oder Beginn der zweiten Woche regelmäßig zu fehlen pflegt.

Die chemische Natur des Urobilinogens ist durch H. Fischer aufgeklärt worden, indem er nachwies, daß es sich hierbei um Mesobilirubinogen handelt. Dieses ist die Leukoverbindung des Mesobilirubins, das dem Bilirubin nahesteht. Die Beziehung des Urobilinogens zu dem Körper, der die für Urobilin als charakteristisch geltende Fluoreszenzreaktion gibt, ist noch

nicht geklärt. Nach H. Fischer handelt es sich hierbei um den „Ausdruck einer Summe von Reaktionen".

Zum Nachweis des Urobilins verwendet man das Schlesingersche Reagens; dieses wird hergestellt, indem man 10 g Zinkazetat in 100 g Alkohol aufschüttelt. Von dieser Aufschwemmung wird ein Teil mit der gleichen Menge Urin versetzt und durch ein doppeltes Faltenfilter filtriert. Man versetzt den zu prüfenden Harn mit der gleichen Menge des Reagens. Ist viel Urobilin vorhanden, so bildet sich eine deutliche grüne Fluoreszenz. Ist sehr viel Urobilin vorhanden, so genügt es auch den Harn mit einigen Tropfen Chlorzinklösung und Ammoniak zu versetzen, um die Fluoreszenz hervorzurufen. Empfehlenswerter ist es, die Probe im Amylalkohol- oder Chloroformextrakt des Harnes, in den das Urobilin übergeht, vorzunehmen. Im Spektroskop zeigt das Urobilin einen Absorptionsstreifen zwischen Grün und Blau.

Zum Nachweis des Urobilinogens verwendet man nach O. Neubauer den von Ehrlich angegebenen Dimethylparaaminobenzaldehyd in salzsaurer Lösung (Aldehydprobe). Das Reagens wird hergestellt, indem man ungefähr 2 g in 100 ccm 5—10%iger Salzsäure löst.

Mit diesem Reagens versetzt gibt jeder normale Harn infolge der Anwesenheit geringer Urobilinogenmengen beim Erwärmen eine mehr oder weniger intensive Rotfärbung. Unter pathologischen Verhältnissen kommen zweierlei Abweichungen hiervon vor: 1. ein Ausbleiben der Rotfärbung beim Erwärmen, wenn das Urobilinogen im Urin vollkommen fehlt. Dies ist der Fall bei totalem Verschluß des Ductus choledochus. 2. Ein Auftreten der Reaktion bereits in der Kälte. Dies deutet auf die Anwesenheit vermehrter Urobilinogenmengen. Diese Erscheinung tritt bereits bei geringgradigen Leberschädigungen und bei Blutzerfall etc. auf. Die verstärkte Urobilinogenreaktion hat daher für die Sprechstunde außerordentlich große Bedeutung. Ist sie beispielsweise bei leichten Herzerscheinungen vorhanden, so deutet sie auf die Anwesenheit einer Stauungsleber hin. Bei Leberzirrhose ist die Reaktion meist sehr intensiv, ebenso bei Pneumonie, bei akuter Bleivergiftung, bei Lungeninfarkten und bei zahlreichen anderen Zuständen.

Urobilinogenreiche Harne dunkeln beim Stehen an der Luft nach, indem sich das Urobilinogen in Urobilin umwandelt.

Melanurie.

Bei der Melanurie ist der frische Urin meist hellgelb, gelbbraun und völlig klar und wird erst beim Stehen oder nach Zusatz oxy-

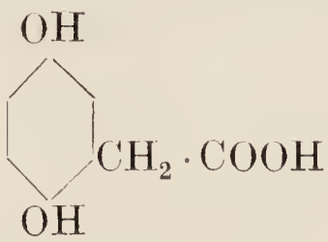
dierender Mittel tiefschwarz und undurchsichtig; selten zeigt er schon bei der Entleerung einen tintenähnlichen Farbenton. Im ersten Falle wird der Farbstoff als Melanogen, im zweiten als Melanin ausgeschieden. Das Melanogen ist ein farbloses Chromogen, das erst durch Oxydation tiefschwarz wird. Bromwasser, Chromsäure, Salpetersäure, Eisenchlorid u. a. entwickeln das Melanin sofort und geben mit melaninhaltigen Harnen einen tiefschwarzen Niederschlag. Versetzt man einen melaninhaltigen Harn mit Nitroprussidnatrium und Kalilauge (vgl. Azetonprobe, S. 354) und übersäuert mit konzentrierter Essigsäure, so bildet sich eine intensiv blaugrüne Färbung resp. Fällung. Eine schwache Grünfärbung ist nicht charakteristisch.

Der echten Melanurie kommt eine hohe semiotische Bedeutung für die Diagnose melanotischer Geschwülste, die in inneren Organen, und zwar in erster Linie in der Leber, sitzen, zu. Ausnahmen sind so vereinzelt, daß sie diagnostisch kaum in Betracht kommen.

Dunkle Verfärbung beim Stehen an der Luft zeigt auch der Harn, wie bereits S. 299 erwähnt, wenn größere Mengen von Karbol und Kresolen ausgeschieden werden. Die hierbei sich bildenden dunklen Substanzen sind nicht genau bekannt. Ferner dunkelt der Harn bei einer seltenen Anomalie des Stoffwechsels, bei Alkaptonurie, intensiv nach. Nur in diesem Zusammenhang sei diese hier kurz angeführt.

Alkaptonurie.

Als Alkaptonurie bezeichnet man eine Störung des intermediären Eiweißstoffwechsels, bei der eine aus dem Tyrosin und Phenylalanin des Eiweißes stammende Säure, die Homogentisinsäure ausgeschieden wird. Diese ist ein Hydrochinonderivat



(Hydrochinonessigsäure) und ihre Anwesenheit erteilt dem Harn seine charakteristischen Eigenschaften. Durch den Sauerstoff der Luft wird die Homogentisinsäure unter Bildung dunkler Huminsubstanzen zerstört, und infolgedessen färben sich die Harne beim Stehen intensiv dunkelbraun. Noch rascher wird diese Veränderung durch Alkali, das der Harn aufnimmt, hervorgerufen. Der Harn färbt die Wäsche intensiv braun und die Braunfärbung ist durch Waschen mit Seife (Alkali) nicht zu entfernen,

sie wird vielmehr intensiver. Als Hydrochinonderivat (Hydrochinon ist ein photographischer Entwickler) reduziert die Homogentisinsäure und daher der Alkaptonharn Fehlingsche Lösung intensiv. Verwechselungen mit Zuckerharnen können nicht vorkommen, da der Harn weder Gärungsvermögen noch optische Aktivität besitzt und im Gegensatz zu Zuckerharnen ammoniakalische Argent. nitric. Lösung bereits in der Kälte reduziert.

Die Alkaptonurie tritt oft familiär auf, besteht meist während des ganzen Lebens und ist ohne krankhafte Folgezustände. In einigen Fällen bestand Ochronose des Knorpelgewebes. Eine Anzahl der beobachteten Patienten leidet an chronischer Arthritis, was vielfach auf eine Affinität der Homogentisinsäure zum Knorpel deutet.

Nachweis der Alkaptonurie: 1. Versetzt man den Harn mit Alkali, so tritt von der Oberfläche nach unten fortschreitend intensive Braunfärbung ein. 2. Der Harn reduziert Fehlingsche Lösung, zeigt aber weder Gärung noch optische Aktivität. Nylandersches Reagens und ammoniakalische Argentum nitricum-Lösung werden bereits in der Kälte reduziert (Schwarzfärbung). 3. Auf Zusatz stark verdünnter Eisenchloridlösung tritt eine rasch wieder verschwindende Grünfärbung auf. 4. Die Harne dunkeln am Licht und bei Luftzutritt rasch nach.

Die im Harn gelegentlich als Sediment vorkommenden Aminosäuren, Leuzin, Tyrosin, Zystin werden im mikroskopischen Teil besprochen werden (s. S. 358 u. 380).

Die Glykosurien.

Der im menschlichen Harn auftretende Zucker ist in den weitaus meisten Fällen Traubenzucker; der Ausscheidung dieses Zuckers allein kommt eine wesentliche klinische Bedeutung zu. Außer dem Traubenzucker sind aber eine Reihe anderer Kohlehydrate aufgefunden worden, von denen hier die Lävulose oder Fruktose, der Milchzucker, die Galaktose und die Pentose genannt seien.

Die Zuckerarten haben die allgemeine Formel Cn H_2n On. Man unterscheidet die einfachen Zucker als Monosaccharide von den zusammengesetzten Polysacchariden, die aus mehreren Zuckermolekülen bestehen. Letztere bezeichnet man je nach der Zahl der in ihnen enthaltenen Zuckermoleküle als Di-Tri-Polysaccharide. Im Urin kommen sowohl Monosaccharide, Traubenzucker, Fruchtzucker, Pentose, als auch Disaccharide, Milchzucker, vielleicht auch gelegentlich kleine Mengen von Polysacchariden vor.

Je nachdem, ob ein Zucker eine Aldehyd- oder -Ketongruppe enthält, unterscheidet man Aldosen oder Ketosen; so gibt es Hexosen, d. h. Zucker mit 6 Kohlenstoffatomen, die eine Aldehyd- und solche, die eine Ketongruppe enthalten; erstere bezeichnet man auch als Aldohexosen, letztere als Ketohexosen. Eine Aldohexose ist beispielsweise der Traubenzucker $CH_2(OH)$.

CH (OH) . CH (OH) . CH (OH) . CH (OH) CHO, eine Ketohexose die Lävulose oder der Fruchtzucker CH_2 (OH) . CH (OH) . CH (OH) . CH (OH) . CO . CH_2 (OH). Auf der Anwesenheit der Aldehyd- oder Ketongruppe beruhen charakteristische Unterscheidungsmerkmale dieser beiden Hexosen. Nach dem optischen Verhalten (bei der Untersuchung im polarisierten Licht) unterscheiden sich stereoisomere Zucker, indem sie entweder die Ebene des polarisierten Lichtes nach rechts oder nach links drehen. So unterscheidet man beim Traubenzucker die rechtsdrehende Form als d-Glukose, die linksdrehende, stereoisomere Form als l-Glukose. Die Vorzeichen d und l haben aber bei vielen Zuckerarten ihre ursprüngliche Bedeutung verloren, indem sie nicht mehr das optische Verhalten des betreffenden Zuckers bezeichnen, sondern angeben, von welcher Zuckerart sie genetisch abgeleitet werden. So ist es wichtig zu wissen, daß beispielsweise die im Harn vorkommende Fruktose (Lävulose) sich von der d-Glukose ableitet, deshalb als d-Fruktose bezeichnet wird, obwohl sie die Ebene des polarisierten Lichtes nach links dreht. Die synthetisch erhaltenen Verbindungen bestehen aus gleichen Mengen der „optischen Antipoden", sie sind inaktiv und werden als racemische (r) bezeichnet.

Die Zuckerarten besitzen eine Reihe von gemeinschaftlichen Eigenschaften, die sehr charakteristisch sind und ihre sofortige Erkennung im Harn ermöglichen. So besitzen alle Monosaccharide (Traubenzucker, Fruchtzucker, Pentose) bei alkalischer Reaktion ein starkes Reduktionsvermögen.

Die Polysaccharide reduzieren nur dann, wenn sie freie Aldehyd- oder Ketongruppen enthalten; die übrigen Polysaccharide zeigen erst Reduktion, wenn durch Spaltung (durch Erhitzen mit Mineralsäuren oder durch Fermentwirkung) die Aldehyd- oder Ketongruppen frei werden. So kann man sich beispielsweise leicht überzeugen, daß der als Genußmittel verwendete Rohrzucker (Invertzucker) nicht reduziert, daß jedoch nach Erhitzen mit konzentrierter HCl oder H_2SO_4 infolge der Spaltung in Dextrose und Lävulose deutliche Reduktion auftritt.

$$\underset{\text{Rohrzucker}}{C_{12}H_{22} \cdot O_{11}} + H_2O = \underset{\text{Glukose}}{C_6H_{12} \cdot O_6} + \underset{\text{Fruktose}}{C_6H_{12}O_6}$$

Es ist daher leicht, einen etwa zur Täuschung des Arztes vom Patienten zugesetzten Rohrzuckergehalt als solchen zu erkennen. Solche Harne lösen bei den Reduktionsproben mit $CuSO_4$, reduzieren aber nicht ohne vorherige Spaltung. (S. auch unter Verhalten bei Untersuchung im polarisierten Licht.)

Bei der Beurteilung der Reduktionsproben im Harn zum Nachweis des Zuckers ist es wichtig zu wissen, daß bereits der normale Harn infolge der Anwesenheit von Harnsäure, Kreatinin, Glykuronsäure und infolge geringer Kohlehydratmengen ein schwaches Reduktionsvermögen besitzt. Von dem normalen Kohlehydrat des Harnes ist sicher ein wesentlicher Teil als Traubenzucker anzusehen; seine Mengen sind aber so gering, daß sie bei den gewöhnlich in der Praxis angewendeten Zuckerproben nicht gefunden werden. Auch sehr harnsäurereiche Urine geben niemals so deutliche Reduktionsproben, daß eine Verwechselung mit einer wesentlichen Zuckerausscheidung möglich wäre; allein bei Anwesenheit größerer Mengen von bestimmten Glykuronsäuren kann der Harn vor oder erst nach der Spaltung dieser von ihren Paarlingen starke reduzierende Eigenschaften erlangen. Die Glykuronsäuren (COOH—CH . OH—CH . OH—CH . OH—CH . OH—COH) reduzieren ebenfalls infolge der Anwesenheit einer Aldehydgruppe (Glykuronsäurenachweis s. S. 351). Über die Unterscheidung der Zuckerharne von dem stark reduzierenden Alkaptonharn s. S. 352.

Außer dem Reduktionsvermögen sind viele Zuckerarten, wie oben erwähnt, durch ihr spezifisches Verhalten bei der Untersuchung im polarisierten Licht charakterisiert, indem sie die Ebene des polarisierten Lichts in konstanter Weise je nach der Konzentration der Lösung drehen. Die Ursache der optischen Aktivität liegt in der Anwesenheit der asymmetrischen Kohlenstoffatome. Der am häufigsten im Harn vorkommende Zucker, der Traubenzucker, dreht rechts, während der bisweilen allein oder zugleich mit ihm ausgeschiedene Fruchtzucker links dreht. Aus dem Vergleich der quantitativen Drehung mit dem Grade der Reduktion, eventuell auch der Gärung, kann bereits ohne qualitative Proben die Anwesenheit mehrerer, in verschiedener Richtung drehender Zuckerarten erschlossen werden (siehe Lävulosurie S. 348). Bei der Beurteilung der Polarisation ist zu berücksichtigen, daß im Harn Substanzen vorkommen, die ohne Zucker zu sein, die Ebene des polarisierten Lichtes ebenfalls drehen. Hierhin gehört Eiweiß, β-Oxybuttersäure und Glykuronsäuren. (Genaueres s. unter quantitativer Zuckerbestimmung, Polarisation, S. 345.) Ist einem Harn (s. o.) Rohrzucker zugesetzt, so dreht er die Ebene des polarisierten Lichtes nach rechts, nach der Spaltung durch Mineralsäuren tritt jedoch Linksdrehung auf, da das Drehungsvermögen der bei der Spaltung frei gewordenen Lävulose das der Dextrose übertrifft.

Da die Zucker durch ihre Alkohol-, Aldehyd- und Ketongruppen sehr reaktionsfähige Körper sind, so geben sie eine Reihe charakteristischer chemischer Verbindungen, die zu ihrem Nachweis benutzt werden können. Von den hier in Betracht kommenden seien nur die von Emil Fischer dargestellten und charakterisierten Verbindungen mit Phenylhydrazin $C_6H_5 - N\begin{cases} H \\ NH_2 \end{cases}$ erwähnt. Die reduzierenden Zuckerarten geben mit diesem Körper bereits in der Kälte Verbindungen, indem ihre Aldehyd- resp. Ketongruppen mit der NH_2-Gruppe des Phenylhydrazins unter Wasseraustritt reagieren. Die so entstehenden Verbindungen heißen Hydrazone; diese sind in Wasser leicht löslich, sie können aber beim Erwärmen mit überschüssigem Phenylhydrazin ein weiteres Molekül Phenylhydrazin aufnehmen. So entstehen die Osazone. Diese sind meist in Wasser schwer löslich, sie kristallisieren daher beim Erkalten aus.

Die Entstehung eines Phenylhydrazons aus einem Zucker (z. B. Traubenzucker) und Phenylhydrazin kann man sich nach folgender Formel verständlich machen:

$$\underset{\text{Traubenzucker}}{CH_2 \cdot OH - (CH \cdot OH)_3 - CH \cdot OH - C\begin{matrix} \diagdown \\ H \end{matrix}} = \boxed{O + HH} \cdot \underset{\text{Phenylhydrazin}}{N - NH \cdot C_6H_5} =$$

$$CH_2OH - (CH \cdot OH)_3 - CH \cdot OH - C\begin{matrix} \diagdown \\ H \end{matrix} = N - NH \cdot C_6H_5 + H_2O$$

Phenylhydrazon.

Das Phenylhydrazon nimmt wahrscheinlich unter Oxydation einer OH-Gruppe ein weiteres Molekül Phenylhydrazin auf und bildet dadurch das Osazon. Traubenzucker und Fruktose liefern dasselbe Osazon, andere Osazone können von diesem durch ihren Schmelzpunkt unterschieden werden. Man bezeichnet die verschiedenen Osazone nach ihrer Entstehung durch Hinzufügen der Bezeichnung des entsprechenden Zuckers. So heißt z. B. das Osazon des Traubenzuckers (Glykose) Glykosazon. Über die Methodik s. Zuckernachweis (S. 340.

Eine weitere charakteristische Eigenschaft vieler Zuckerarten ist ihre Gärungsfähigkeit. Durch pflanzliche Organismen werden viele

Kohlehydrate und Zucker in kleinere Moleküle gespalten. Je nach den hierbei entstehenden charakteristischen Spaltungsprodukten unterscheidet man die alkoholische, die Milchsäure- und die Buttersäure-Gärung. Für den Nachweis im Harn kommt nur die alkoholische Gärung, die durch Hefe hervorgerufen wird, in Betracht. Gärungsfähig in diesem Sinne sind nur die Zuckerarten mit 3 C-Atomen oder mit Multipla dieser. Manche Zuckerarten werden nur durch bestimmte Hefearten vergoren. Für praktische Zwecke ist es wichtig zu wissen, daß Traubenzucker und Fruchtzucker mit Hefe leicht gären, daß Milchzucker mit Hefe nicht gärt, so lange er nicht gespalten ist (Galaktose + Traubenzucker) und daß Pentose überhaupt keine Gärung gibt (s. S. 349).

Die alkoholische Gärung verläuft in ihren Endprodukten nach der Formel

$$C_6H_{12}O_6 = 2\,CO_2 + 2\,C_2H_5OH$$

Traubenzucker = Kohlensäure, Äthylalkohol.

Da aus einem Molekül Traubenzucker stets zwei Moleküle Kohlensäure gebildet werden, kann man aus der Menge der entstehenden CO_2 die Menge des Zuckers berechnen. (Vgl. Quantitativer Zuckernachweis, S. 344.)

Die Gärungsprobe kann, in zuverlässiger Weise angestellt, als die sicherste Zuckerprobe gelten.

1. Traubenzucker.

(Glukose, Glykose, Dextrose.)

Im normalen Harn kommen minimale Mengen von Traubenzucker vor, die sich aber dem Nachweis mittelst der klinischen Methoden entziehen. Finden sich größere, leicht nachweisbare Mengen von Traubenzucker im Urin, so liegt meist (über toxische und medikamentöse Glykosurie s. unten) entweder eine alimentäre Glykosurie oder ein echter Diabetes mellitus vor. Die Entscheidung, welcher von beiden Zuständen vorliegt, ist bei der Anwesenheit kleinerer Zuckermengen durch eine einmalige Untersuchung oft nicht zu erbringen. Der Unterschied zwischen alimentärer Glykosurie und echtem Diabetes liegt darin, daß bei ersterer nur nach Zufuhr größerer Zuckermengen mit der Nahrung Traubenzucker im Urin auftritt, beim Diabetes mellitus aber auch nach zuckerfreier Ernährung aus den Kohlehydraten, eventuell auch aus den Eiweißkörpern gebildeter Traubenzucker im Harn erscheint. Sehr große Mengen alimentär zugeführten Zuckers können auch bei völlig normalen Menschen zu alimentärer Glykosurie geringen Grades führen. Die Toleranzgrenze ist aber bei den verschiedenen Individuen und wohl auch bei ein und demselben zeitenweise verschieden. Wenn bereits nach Zufuhr von 100 g Traubenzucker mit der Nahrung Zuckerausscheidung auftritt, so betrachtet man dies als nicht normal und spricht von alimentärer Glykosurie. Eine solche findet sich relativ häufig bei der Basedowschen Krankheit und bei anderen Erkrankungen

mit Störungen im Gebiet des sympathischen Nervensystems, ferner gelegentlich bei Leberkrankheiten.

In solchen Fällen kann auch neben, oder statt einer alimentären Glykosurie eine alimentäre Lävulosurie nachweisbar sein (s. S. 348).

Geringgradige und kurzdauernde Glykosurien kommen auch nach Kopftraumen, Drucksteigerungen im Schädelinnern bei Tumoren, Meningitis etc., sowie im Anschluß an epileptische Anfälle vor.

Ferner findet sich bei der Kohlenoxydvergiftung einige Tage lang eine mäßige Glykosurie. Differentialdiagnostische Bedeutung kann eine Glykosurie ferner bei Tumoren der Nebenniere (GrawitzscheTumoren) haben.

Im Anschluß an Adrenalininjektionen (nach subkutaner Einverleibung von 0,0005 bis 0,001 g Adrenalin oder Suprarenin) tritt beim Normalen meist kurzdauernde Glykosurie auf. Bei gewissen Erkrankungen der Blutdrüsen (Basedow, Athyreosen, Addison etc.) ist die Toleranz gegenüber der Suprarenininjektion oft verändert, was diagnostisch verwertet werden kann.

Während man im allgemeinen annehmen muß, daß Glykosurie dann auftritt, wenn der Gehalt des Blutes an Zucker den durchschnittlichen übersteigt und dadurch das Nierenfilter nicht mehr imstande ist, den Zuckerüberschuß zurück zu halten, während also meist, wie man zu sagen pflegt, der Glykosurie eine Hyperglykämie zugrunde liegt, gibt es Fälle, bei denen ohne Hyperglykämie Zucker im Urin ausgeschieden wird. Solche Zustände bezeichnet man als renale Glykosurien. Diese kommen vor 1. nach Injektion von Phloridzin und 2. in seltenen Fällen im Verlauf schwerer Nephritiden. Für den ersteren Zustand ist das rasche Abklingen der nur geringen Glykosurie charakteristisch, für die renalen Glykosurien bei Nephritiden der allgemeine klinische Verlauf, sowie die Unabhängigkeit von der Kost.

Die im allgemeinen gesetzmäßige Abhängigkeit des Grades der Zuckerausscheidung im Urin von dem Grade der Hyperglykämie kann aber auch in dem Sinne gestört sein, daß bei langdauerndem Diabetes mellitus mit Störungen der Nierenfunktion der Zucker nicht zur Ausscheidung gelangt. In diesen seltenen Fällen besteht hochgradige Hyperglykämie bei fehlender Glykosurie.

Eigenschaften des Zuckerharnes. Harne, in denen Zucker in größerer Menge enthalten ist, zeigen meist eine Vermehrung der gesamten in 24 Stunden entleerten Menge und ein der Harnvermehrung nicht entsprechendes hohes spezifisches Gewicht. Findet man beispielsweise eine 24stündige Harnmenge von 2—3 Litern und ein spezifisches Gewicht von 1025—1030, so kann man mit ziemlicher Bestimmtheit auf die Anwesenheit von Zucker schließen. Nach vielfältigen Erfahrungen, die an großen Untersuchungsreihen gewonnen sind, kann man sich, wenn die 24stündige Gesamtmenge und deren spezifisches Gewicht bekannt sind, eine annähernde prozentuale Schätzung des Zuckergehaltes erlauben.

Bei	$1^1/_2$	L.	Menge	u.	1030	sp.	G.	beträgt	der	Zuckergehalt	etwa	1—2%
„	3	„	„	„	1025	„	„	„	„	„	„	3—4%
„	3	„	„	„	1030	„	„	„	„	„	meist über	5%
„	6-8	„	„	„	1030	„	„	„	„	„	„ „	8%

(Naunyn).

Diabetische Harne reagieren meist intensiv sauer, in vielen Fällen zeigen sie ein Sediment von freier Harnsäure und oxalsaurem Kalk. Es ist wichtig darauf hinzuweisen, daß für exakte Untersuchungen die gesamte in 24 Stunden ausgeschiedene Zuckermenge bestimmt werden soll, daß die Untersuchung einzelner Portionen, namentlich wenn es auf quantitative Verhältnisse ankommt, zu großen Irrtümern führt. Es kann, namentlich bei leichteren Formen des Diabetes vorkommen, daß der Harn nur zu gewissen Tageszeiten Zucker enthält, zu andern ganz zuckerfrei ist. Sehr gewöhnlich findet man den Zucker, wenn man den $^1/_2$—1 Stunde nach dem ersten Semmelfrühstück gelassenen Harn untersucht, da der Zucker viel leichter in den Harn übergeht, wenn die Kohlehydrate nüchtern genossen sind. Will man also die Prüfung an einer Harnteilprobe ausführen, so sorge man dafür, daß man wenigstens den Frühstücksharn zur Untersuchung erhält. Im allgemeinen empfiehlt es sich aber, eine Probe der 24stündigen Gesamtmenge zu untersuchen.

Der Nachweis des Traubenzuckers im Harn gründet sich auf die oben besprochenen Eigenschaften.

1. Reduktionsproben.

A. **Trommersche Probe.** Der Harn wird mit Kali- oder Natronlauge ($^1/_4$—$^1/_3$ seines Vol.) alkalisch gemacht, sodann unter stetem Schütteln tropfenweise so lange mit 10% Kupfersulfatlösung versetzt, bis eine eben sichtbare flockige Ausfällung auftritt. Darauf erhitzt man den oberen Teil, bis ein gelbroter Niederschlag erscheint. Nun läßt man die weitere Entwickelung von selbst vor sich gehen. Auch in der übrigen, bisher blauen Flüssigkeitssäule schreitet die Reduktion weiter fort. Der gelbrote Niederschlag wird von Kupferoxydulhydrat, der mehr rötliche von Kupferoxydul gebildet.

Einfache Gelbfärbung ist nicht entscheidend, ebensowenig eine erst später auftretende Fällung. („Nachtrommer".) Der häufigste Fehler, den Anfänger bei Anwendung der Trommerschen Probe machen, besteht darin, daß sie zu wenig Natronlauge zusetzen.

Tritt schon vor dem Kochen ein kräftiger gelbroter Niederschlag ein, so ist es sehr wahrscheinlich, daß der Harn Zucker enthält. Aber man darf nicht außer acht lassen, daß schon im normalen Harn eine Reihe reduzierender Körper enthalten sind (Harnsäure, Kreatinin, Glykuronsäure), die unter Umständen eine störende Rotfärbung geben können, und daß auf der anderen Seite selbst bei Gegenwart kleiner Zuckermengen das gebildete Kupferoxydul durch das Kreatinin in Lösung gehalten werden und die maßgebende Färbung ausbleiben kann. (S. auch Alkaptonurie und Pentosurie.)

Unter 0,5% Zucker enthaltende Harne geben die Probe nicht sehr deutlich.

Bei Gegenwart größerer Zuckermengen, aber auch bei Anwesenheit von Glyzerin, Weinsäure, Ammoniak und bei viel Urobilin etc. zeigt der Harn ein intensives Lösungsvermögen für Kupferhydroxyd nach dem Zusatz der Kupfersulfatlösung. Die Lösung bleibt hierbei lazurblau. Dunkelgrünblaue Verfärbung bei gleichzeitig großem Lösungsvermögen kommt bei konzentrierten Harnen, namentlich auch bei Verabreichung mancher Medikamente (Salizyl) vor. Alkaptonharne (s. S. 332) zeigen bereits nach dem Zusatz der Lauge deutliche Braunfärbung. Eiweißhaltige Harne geben bei stärkerem Gehalt die Biuretprobe (s. S. 321). Es wird hierbei viel Kupfersulfat unter violetter Verfärbung in Lösung gehalten. Die Harne sind also vor der Prüfung auf Zucker zu enteiweißen.

B. **Probe mit Fehlingscher Lösung.** Die Fehlingsche Lösung besteht aus zwei Bestandteilen, die getrennt aufbewahrt und erst vor dem Gebrauch zusammengegossen werden. Lösung I enthält 34,64 g kristallisierten Kupfersulfats in 500 ccm Wasser gelöst, Lösung II enthält 173 g Seignettesalz und 100 ccm offizinelle Natronlauge auf 500 ccm mit Wasser aufgefüllt. Die Lösung kann auch zur quantitativen Bestimmung mittelst Titration verwendet werden (s. S. 343).

Je 1 ccm Lösung I und II und 2 ccm Wasser werden aufgekocht, gleichviel Harn zugesetzt und einmal aufgekocht. Bei Gegenwart von Zucker entsteht Gelbfärbung oder rotgelber Niederschlag. Die Fehlerquellen sind die gleichen wie die der Trommerschen Probe.

Der Fehlingschen Probe gleichwertig ist die von Hayne angegebene Modifikation. Das Haynesche Reagens besteht aus Cupr. sulfur. 2 g, Aq. dest., Glyzerin āā 15 g, 5%ige Kalilauge 150 g. Man kocht einige Kubikzentimeter des Reagens auf, setzt die gleiche Menge Harn hinzu und kocht nochmals auf. Beurteilung wie bei der Fehlingschen Probe. Das Haynesche Reagens hält sich ziemlich lange.

C. **Böttchersche Probe.** Der stark alkalisch gemachte Harn wird nach Zusatz einer Messerspitze basisch-salpetersauren Wismutoxyds gekocht. Bei Gegenwart von Traubenzucker tritt ein tiefschwarzer Niederschlag auf.

D. **Nylandersche Probe,** eine beachtenswerte Modifikation der vorigen.

Von einer aus 2,0 basisch-salpetersaurem Wismut, 4,0 Seignettesalz und 100,0 Natronlauge (von 8%) bestehenden Lösung setzt man dem Harn $^1/_{10}$ seines Volums zu und kocht einige Minuten. Es beginnt eine grauschwärzliche Färbung der ganzen Mischung, die bald in tiefes Schwarz übergeht. Das Nylandersche Reagens ist fertig käuflich.

Die Probe ist empfindlicher als die vorigen und zeigt in gewöhnlichen Harnen noch einen Zuckergehalt von 0,05%, bei konzentrierteren erst von 0,1% an, sie ist aber wie alle Reduktionsproben nicht absolut für Zucker beweisend.

Eine schwache Reaktion können zuckerfreie Harne zeigen, besonders wenn Arzneikörper, wie Rhabarber und Senna, Antipyrin, Salizylsäure, Kampfer, Chloroform, Chloralhydrat, Saccharin und Terpentin dem Körper

einverleibt sind; alle diese Körper können Kupfer- und Wismutoxyd bis zu einem gewissen Grade reduzieren.

Beachtenswert ist, daß gleichzeitig vorhandenes Eiweiß die Empfindlichkeit der Reaktion vermindert; es ist also ratsam oder vielmehr geboten, vor der Zuckerprobe das Eiweiß aus dem Harn zu entfernen.

2. Gewisse Farbreaktionen,

welche zuckerhaltige Harne geben, haben keine große praktische Bedeutung. Hierher gehört die Mooresche Probe.

Der mit Kalilauge stark alkalisch gemachte Harn wird gekocht. Bei Gegenwart von Zucker tritt außer deutlichem Karamelgeruch eine mehr oder weniger starke Braunrotfärbung ein. Zarter gelingt die Probe, wenn man über die Harnprobe etwas Kalilauge schichtet und nur die Berührungsstelle erhitzt; es bildet sich dann ein scharfer braunroter Ring. Bei einem Zuckergehalt unter 0,5% erfolgt kein deutlicher Ausschlag.

3. Die Phenylhydrazinprobe.

Der Harn wird mit der gleichen Menge Wasser verdünnt, mit zwei Messerspitzen Phenylhydrazinchlorhydrats und vier Messerspitzen essigsauren Natrons versetzt und 20 Minuten lang im Wasserbade gekocht. Nach dem Abkühlen im Wasser entsteht entweder sofort ein Niederschlag, der mikroskopisch aus gelben Nadeln gebildet erscheint, oder es zeigen sich die Kristalle erst im Bodensatz.

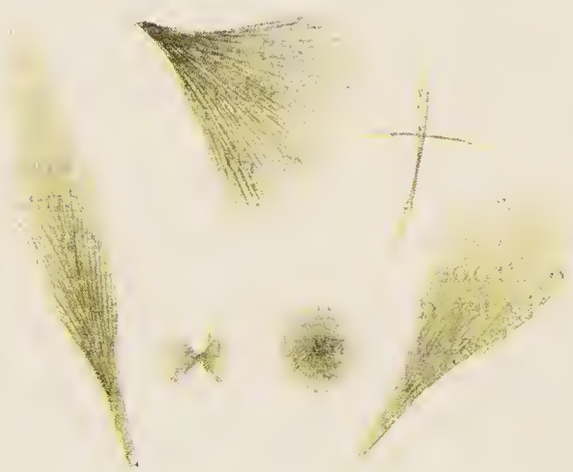


Abb. 157. Phenylglykosazonkristalle.

Die Probe ist ziemlich scharf, aber für Zucker nicht ohne weitere Untersuchung entscheidend, da, wie schon oben angeführt, auch die Glykuronsäure ähnliche, nur durch niedrigeren Schmelzpunkt unterschiedene Kristallbildungen eingeht. Für den Arzt dürfte jedenfalls nur die Ausscheidung reichlicher gelber Kristalle maßgebend sein, da eine schwache Reaktion fast in jedem normalen Harn eintritt. Die Entscheidung, ob tatsächlich ein Phenylglykosazon gebildet ist, kann durch Bestimmung des Schmelzpunktes geführt werden. Das Phenylosazon des Traubenzuckers schmilzt unter Gasentwickelung bei 205—210°. (Abb. 157.)

4. Die Gärungsprobe.

Sie ist die zuverlässigste und neben der Trommerschen die für den praktischen Arzt am meisten zu empfehlende Probe. Es sind verschiedene Formen von Gärungsröhrchen angegeben worden. Empfehlenswert ist die auf Seite 341 abgebildete, einfache Form. Die Entwickelung selbst sehr geringer Mengen Gas ist in diesen engen Röhrchen leicht festzustellen, so daß sie sich dadurch auch zum Nachweis sehr kleiner Zuckermengen vorzüglich eignen. Man bedarf dreier derartiger Röhrchen und verfährt in folgender

Weise. Man verrührt im Reagenzglase oder in einer Porzellanschale ein etwa erbsengroßes Stück frischer Preßhefe unter Benutzung eines Glasstabes mit 1—2 ccm Wasser und verteilt diese Hefeaufschwemmung gleichmäßig auf die drei Gärungsröhrchen. Das eine Röhrchen füllt man dann mit dem zu untersuchenden Harn auf, das zweite mit reinem Wasser, das dritte mit einer Traubenzuckerlösung (1 kleine Messerspitze voll auf ein Reagenzglas voll Wasser). Die Röhrchen werden mit Zeichen versehen und etwa 5 Stunden lang im Brutofen oder einer anderen Vorrichtung auf 30—38° gehalten. Die zweite Probe (Hefe und Wasser) soll beweisen, daß die Hefe selbst zuckerfrei ist, die dritte Probe (Hefe und Traubenzuckerlösung), daß die Hefe gärkräftig ist. War die Füllung der Apparate richtig ausgeführt und die Hefe einwandfrei, so soll am Ende des Versuches die dritte Probe ein reichliches Quantum Gas enthalten, die zweite Probe nur ein winziges Bläschen und die erste Probe bei zuckerfreiem Harn desgleichen. Enthält dagegen der Harn auch nur 0,1% Traubenzucker, so findet man in dem betreffenden Röhrchen ein bedeutend größeres Quantum Gas als in dem zweiten (nur mit Hefe und Wasser beschickten) Röhrchen. Um sich zu überzeugen, ob das gebildete Gas auch tatsächlich Kohlensäure ist, gibt man vorsichtig etwas konzentrierte Natronlauge hinzu, füllt das Gärungsröhrchen vollständig mit Wasser auf und untersucht durch vorsichtiges Umkippen des Apparates, indem man den Daumen auf die Öffnung hält, ob das Gas durch die Lauge absorbiert wird. Die erforderliche vollkommene Füllung der Röhrchen gelingt in folgender Weise sehr leicht. Nach dem Eingießen der Hefeaufschwemmung gibt man etwas Harn hinzu, verschließt mit dem Daumen und macht mit dem verschlossen gehaltenen Röhrchen eine Schleuderbewegung, durch die die Flüssigkeit nach dem Ende des langen Röhrenschenkels zu getrieben wird. Ist das Röhrchen dadurch noch nicht genügend gefüllt, so gießt man noch etwas Harn nach. Durch die Schleuderbewegungen füllt sich das Röhrchen so, daß nur eine minimale Menge Luft oder Schaum darin verbleibt. Um auch die Schaumbläschen möglichst zu entfernen, hält man das durch den Daumen noch immer verschlossene Röhrchen eine kleine Weile umgekehrt in der Hand. Die Luftbläschen steigen dann in die Höhe und gehen über die Biegung hinaus in den kürzeren Schenkel. Sanftes Aufstoßen der Spitze des längeren Schenkels auf den Tisch beschleunigt das Aufsteigen der Bläschen. Den wieder aufgerichteten

Abb. 158.
Gärungsröhrchen.

Apparat läßt man wieder 1—2 Minuten ruhig und überzeugt sich, daß im längeren Schenkel nur eine Spur Schaum verbleibt. Andernfalls ist nochmals in der beschriebenen Weise zu verfahren. Es ist notwendig, daß auch der kürzere Schenkel zur Hälfte mit Flüssigkeit gefüllt ist. Die Anwendung von Quecksilber zum Abschluß ist bei Anwesenheit größerer Zuckermengen entbehrlich, bei geringen Graden kann ein derartiger Abschluß nicht entbehrt werden.

Blut- und eiweißhaltiger Harn ist zuvor durch Aufkochen unter sehr vorsichtigem tropfenweisen Zusatz verdünnter Essigsäure (bis zur flockigen Gerinnung) und Abfiltrieren zu enteiweißen und abzukühlen. — Alkalisch reagierende, nicht zersetzte Harne sind zuvor durch tropfenweisen Zusatz von Weinsäurelösung schwach anzusäuern. — Bei solchen Harnen, die in ammoniakalische Gärung übergegangen sind, ist die Gärungsprobe nicht zu empfehlen. Solche Harne wären mindestens zuvor zu kochen, noch heiß anzusäuern und wieder abzukühlen. Doch ist in solchen Fällen auf den Ausfall der Probe kein großes Gewicht zu legen.

5. Der Nachweis von Zucker kann auch mittelst des Polarisationsapparates unter den unten angegebenen Kautelen geführt werden. Doch dient diese Methode vornehmlich zur quantitativen Bestimmung.

Quantitative Bestimmung der ausgeschiedenen Zuckermenge.

Unter geeigneten Modifikationen können die qualitativen Zuckerproben zum Teil auch zur quantitativen Bestimmung verwendet werden. Wie oben bereits ausgeführt, kann die Zuckermenge annähernd aus dem Verhältnis von Harnmenge und dem spezifischen Gewicht geschätzt werden. Besser und für die Praxis durchaus ausreichend sind:

1. Die aräometrische Gärungsprobe nach Roberts.

Sie ermöglicht unter Benutzung einfacher Hilfsmittel eine ziemlich genaue quantitative Bestimmung des Zuckergehaltes. Man bestimmt das spezifische Gewicht des Harns vor und nach dem Vergären mit Hefe, multipliziert die Differenz mit dem empirisch ermittelten Faktor 0,230 und findet so den prozentualen Zuckergehalt. Zur Erzielung genauer Resultate ist es erforderlich, beide Bestimmungen des spezifischen Gewichts bei der gleichen Temperatur auszuführen und genaue Aräometer zu verwenden, deren eines die Dichte von 1000—1025, das andere die von 1025—1050 angibt. Man nimmt eine abgemessene Menge Urin, z. B. 100 ccm, in Arbeit, gibt ein haselnußgroßes Stück Hefe hinzu und läßt den Zucker vollständig vergären. Nachdem man die Flüssigkeit mit Wasser wieder auf das ursprüngliche Volumen ergänzt hat, filtriert man sie und überzeugt sich durch die Trom-

mersche Probe, daß das Filtrat zuckerfrei ist. Nach Feststellung des spezifischen Gewichts ergibt sich jetzt die für die Berechnung nötige Zahl.

Die Bestimmung des spezifischen Gewichts läßt sich auch durch direkte Wägung genau abgemessener Flüssigkeitsvolumina ausführen.

2. Die Titrationsbestimmungen.

Von diesen erwähnen wir hier die Titration mittelst Fehlingscher Lösung und die neuere, sehr genaue Methode von Benedikt.

Die **Fehlingsche Methode zur quantitativen Zuckerbestimmung** beruht darauf, daß genau 5 mg Traubenzucker 1 ccm der Fehlingschen Lösung reduzieren.

Nachdem man sich durch die Erhitzung einer Probe der Fehlingschen Lösung davon überzeugt hat, daß kein Niederschlag erfolgt, während ein solcher bei Zusatz des Zuckerharns sofort eintritt, führt man die Methode am einfachsten in folgender Art aus:

Der zu untersuchende Harn wird mit der 4—10fachen Menge Wasser verdünnt, je nachdem sein spezifisches Gewicht 1028, 1032 und darüber erreicht und in eine Bürette gefüllt. 10 ccm der auf das 2—5fache mit Wasser verdünnten Fehlingschen Lösung, d. h. je 5 ccm der beiden Grundlösungen werden in Porzellanschälchen bis zum Sieden erhitzt und hierzu unter stetem Umrühren zehntel kubikzentimeterweise Harn zugesetzt. Man setzt die Titrierung so lange fort, wie die geringste Blaufärbung im Schälchen noch wahrzunehmen ist.

Nehmen wir an, es seien 15 Kubikzentimeter des vierfach verdünnten Harns verbraucht, so ist die Zuckerberechnung sofort in der einfachsten Weise gegeben. Wir wissen, daß 1 ccm der Fehlingschen Lösung durch 0,005 Zucker reduziert wird. In unserem Fall haben 15 ccm Harn 10 ccm Fehlingsche Lösung reduziert. Demnach lautet die Gleichung

$$15{,}0 : 0{,}05 = 100 : x \text{ oder } x = \frac{5}{15} = 0{,}33.$$

Da der Harn mit der vierfachen Menge Wasser verdünnt ist, erhalten wir $4 \times 0{,}33 = 1{,}32\,\%$ Zucker.

Die Verdünnung des Harns kann meist nach dem spezifischen Gewicht bemessen werden, da der Zuckergehalt in der Regel um so größer ist, je dichter der Harn. Bei einem spezifischen Gewicht von 1030 tut man gut, auf das 5fache, bei größerer Dichte auf das 10fache zu verdünnen.

Zu einer möglichst exakten Bestimmung ist die ein- oder zweimalige Wiederholung der Titrierung zu empfehlen.

Enthält der diabetische Harn mehr als $0{,}2\,‰$ Eiweiß, so ist es nötig, dasselbe vor der Zuckerbestimmung zu beseitigen, da das Oxydul sich aus der Flüssigkeit um so langsamer absetzt je mehr sich der Eiweißgehalt obigem Werte nähert. Das Enteiweißen geschieht durch Aufkochen, Zusatz weniger Tropfen verdünnter Essigsäure und Filtrieren.

Die Benediktsche Titrationsmethode. Man löst zur Herstellung der Titrationsmischung 200 g kristallisierte Soda, 200 g Natriumzitrat und 125 g Rhodankalium in 800 ccm heißen Wassers und filtriert; man löst 18 g kristallisierten Kupfersulfats in ca. 100 ccm Wasser, gießt die Kupfersulfatlösung unter Umrühren in die Zitratlösung ein, fügt 5 ccm einer 5%igen Kaliumferrozyanidlösung hinzu und verdünnt auf genau 1 Liter. Von diesem Reagens bringt man 25 ccm in eine Porzellanschale, fügt 10—20 g kristallisierter Soda und etwas Bimsstein hinzu, erhitzt zum Sieden und läßt die zu untersuchende Zuckerlösung (Harn) zufließen, bis die blaue Farbe der Kupferlösung vollständig verschwunden ist.

25 ccm der Lösung entsprechen 0,05 g Glykose oder 0,053 g Fruktose.

3. Für die Praxis empfiehlt sich am meisten die

quantitative Gärungsprobe

in ihrer Modifikation von Lohnstein (Abb. 159). Die Verwendung der einfachen graduierten Gärungsröhrchen von Einhorn gibt vollkommen ungenaue Resultate.

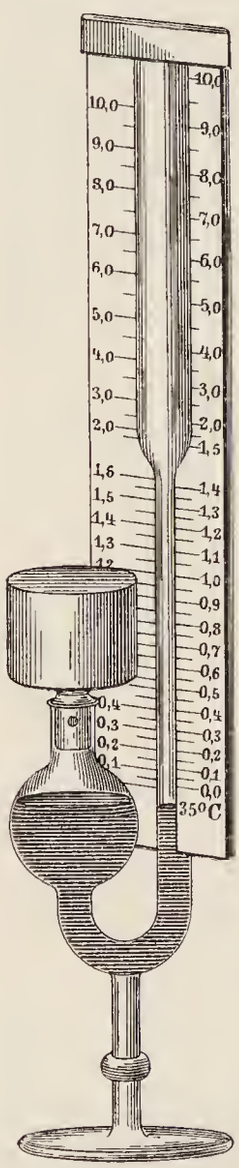


Abb. 159. Lohnsteinscher Apparat.

Unter Hinweis auf die jedem Apparate beigefügte Gebrauchsanweisung sei hier über das Verfahren nur folgendes kurz angegeben:

In die kugelige Erweiterung gibt man die vorgeschriebene Menge Hefeaufschwemmung, läßt dann die genau abgemessene Menge Harn so auf die Oberfläche des Kugelinhalts fließen, daß der Hals der Kugel nicht benetzt wird. Der Stopfen wird dann so eingesetzt, daß sein seitliches Loch genau vor dem seitlichen Loch des Kugelhalses liegt. Durch sanftes Neigen des Apparates stellt man die Quecksilbersäule im langen Schenkel genau auf den Nullpunkt ein und verschließt jetzt den Kugelhals luftdicht, indem man den Stopfen ein wenig dreht. Nachdem man das beigegebene Gewicht auf den Stopfen gesetzt hat, läßt man den Apparat etwa 5 Stunden im Brutschrank oder einer anderen geeigneten Vorrichtung bei etwa 37° stehen. Die Art der Ablesung des Resultats ergibt sich von selbst.

Die Handhabung des Apparates ist ziemlich einfach. Bei dem Ausfüllen des Quecksilbers zum Zweck der Reinigung ist Vorsicht nötig, damit nichts verloren geht. Eine solche gründliche Reinigung des Apparates läßt sich lange Zeit umgehen, wenn man nach Abschluß eines jeden Versuches gleich den Stopfen und die Skala abnimmt und aus dem Hahn einer Wasserleitung längere

Zeit Wasser auf die Oberfläche des Kugelinhaltes fließen läßt und so das vergorene Harn-Hefe-Gemisch möglichst gut herauswäscht. Das Wasser entfernt man durch Austupfen mit Watte und Filtrierpapier. Besonders ist der Hals der kugeligen Erweiterung immer mit Fließpapier sorgfältig zu reinigen. Er wird dann gut eingefettet, jedoch so, daß das seitliche Loch offen bleibt. Der Apparat ist damit für einen neuen Versuch vorbereitet. — Statt der beigegebenen Spritze kann man den Harn ebensogut auch mit einer entsprechend geeichten Pipette abmessen.

Beurteilung der Methode: Läßt man die Gärung bei 30—38° verlaufen, so sind die Resultate oft vollkommen genau, in den übrigen Fällen wenigstens annähernd richtig. Führt man die Bestimmung dagegen bei Zimmertemperatur aus, so sind die Resultate etwas weniger genau, auch wenn man den Apparat 24 Stunden stehen läßt.

4. Die Bestimmung mittelst des Polarisationsapparates. Wie oben ausgeführt dreht eine Traubenzuckerlösung die Ebene des polarisierten Lichtes nach rechts; und zwar besitzt der Traubenzucker eine spezifische Drehung von 52,5°; diese bleibt für die im Urin in Betracht kommenden Konzentrationen konstant, so daß man für eine Rechtsdrehung von $1^0 = \frac{52{,}5}{100}$ g Zucker in 100 g Flüssigkeit bei Verwendung einer Schichtdicke von 1 dm rechnen kann. Aus der Länge (l) des verwendeten Polarimeterrohres, aus dem Grade der abgelesenen Drehung (α) berechnet man den Prozentgehalt des Harnes nach der Formel $p = \frac{\alpha . 100}{52{,}5 . l}$. Wenn man Apparate benutzt, die direkt zur Zuckerbestimmung hergestellt sind, so wird nicht der Drehungswinkel, sondern auf einem Nonius ohne Umrechnung der Prozentgehalt des Harnes an Zucker abgelesen. Ein solcher Apparat ist das in Abb. 160 abgebildete Saccharimeter.

Man benutzt gewöhnlich den sogenannten Halbschattenapparat, mit dem die spezifische „Rechtsdrehung“ des Traubenzuckers leicht erkannt werden kann; 0,1% Gehalt kann sicher nachgewiesen werden.

Es ist aber zu beachten, daß der Harn völlig klar sein muß, da jede Trübung Licht absorbiert. Die Klärung wird am einfachsten durch Zusatz von gepulvertem neutralem Bleiazetat (Bleizucker) in Substanz bewirkt, indem man einige Messerspitzen dem Harn zugibt und filtriert. Klärung durch Tierkohle ist nicht zu empfehlen, da diese einen Teil des Zuckers absorbiert. Ferner muß das unter Umständen vorhandene Eiweiß nach dem oben angegebenen Verfahren entfernt werden.

Zur Ausführung dieser Methode ist der von Schmidt und Haensch in Berlin fabrizierte „Halbschattenapparat neuester Konstruktion“ am meisten zu empfehlen, der im Gegensatz zu dem gewöhnlichen Apparat nach Mitscherlich kein Natriumlicht erfordert, sondern das gewöhnliche weiße einer Gas- oder Petroleumflamme. Der Apparat (Abb. 160) zeigt Traubenzucker (und Eiweiß) bis zu 0,1% an.

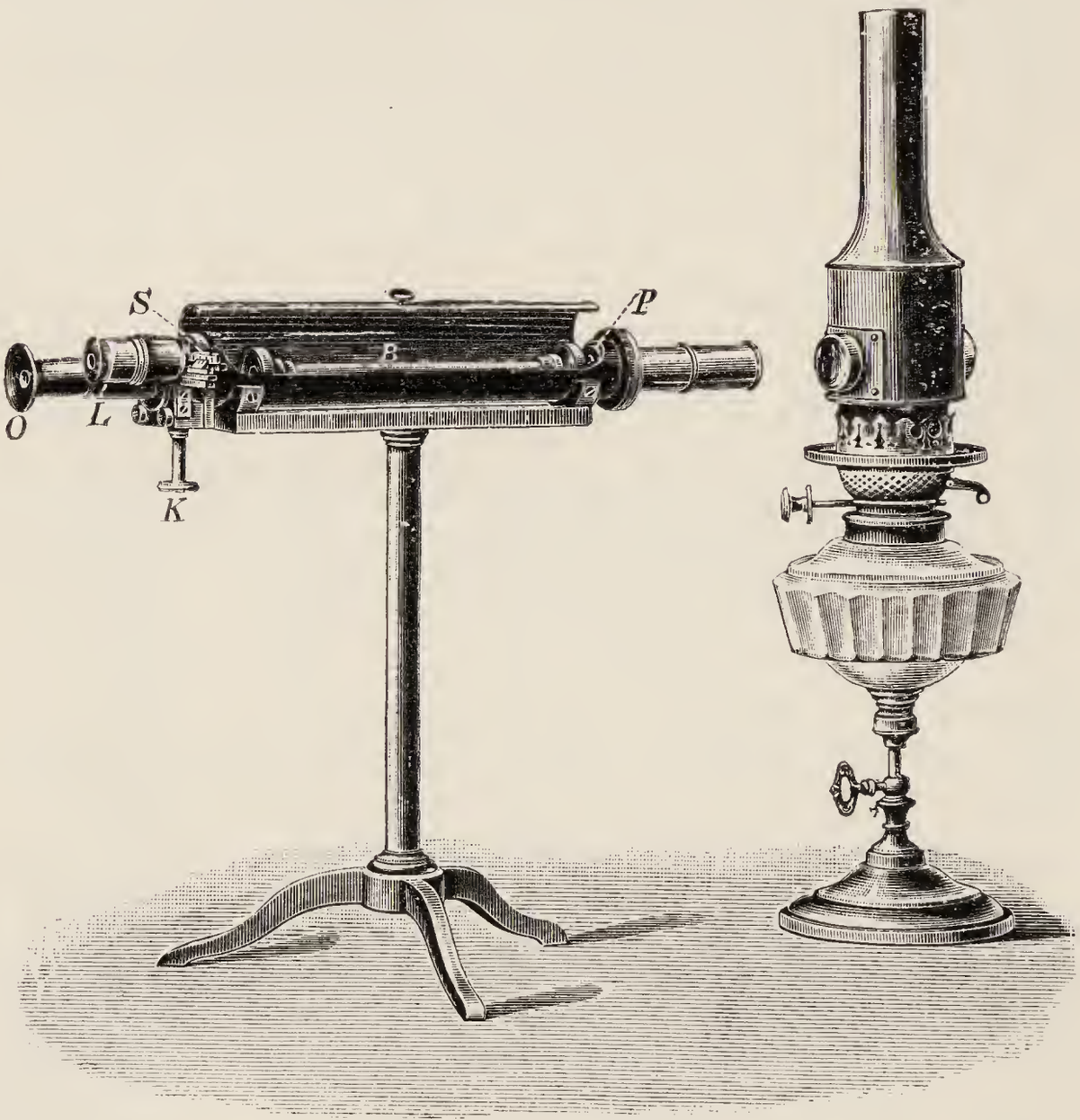


Abb. 160. Polarisationsapparat.

Gebrauchsanweisung:

Die Lampe ist ca. 30 cm vom Apparat entfernt aufzustellen, derart, daß das beste Licht in das Beleuchtungssystem des Apparates fällt. Beobachtet man nun durch das Instrument, bevor die Röhre B eingelegt ist, so muß man ein klares, kreisförmiges, von einem scharfen, senkrechten Striche durch die Mitte in zwei gleiche Hälften geteiltes Gesichtsfeld vor sich haben. Erscheint das Gesichtsfeld nicht klar, so ist das Fernrohr O am Auge so lange auszuziehen oder einzuschieben, bis diese Trennungslinie des Halbschattennicols P vollkommen scharf hervortritt. Die Ablesung von der Skala S geschieht mittelst der Lupe L, welche so lange ausgezogen oder eingeschoben wird, bis man die Skala vollkommen deutlich erkennt.

Steht hierbei der Nullpunkt des Nonius genau auf dem Nullpunkt der Skala S, derart, daß beide Striche genau eine gerade Linie bilden, so befindet sich der Apparat genau in der Nullage, und beide Hälften des Gesichtsfeldes sind vollständig gleich hell. Dreht man den Trieb K etwas von links nach rechts, so erscheint die linke Hälfte des Gesichtsfeldes dunkel, die rechte dagegen hell. Dreht man umgekehrt von der Nullage aus den Trieb etwas von rechts nach links, so ist die rechte Hälfte dunkel und die linke hell.

Bringt man nun in den in der Nullage befindlichen Apparat die mit zuckerhaltigem Harn gefüllte Beobachtungsröhre B, so wird das Gesichtsfeld nicht mehr völlig klar erscheinen; es ist also zunächst unbedingt erforderlich, dasselbe in der ursprünglichen Deutlichkeit durch Verschieben des Fernrohrs herzustellen. Dann wird man die eine Hälfte des Gesichtsfeldes dunkel, die andere hell sehen. Um den Zuckergehalt zu ermitteln, muß man den Trieb K so weit drehen, bis beide Gesichtshälften wieder völlig gleich erscheinen; bei einer kleinen Drehung nach links oder rechts müssen dann wieder dieselben Unterschiede auf dem Gesichtsfeld eintreten wie bei dem in der Nullage befindlichen Apparate ohne Röhre mit Flüssigkeit.

Die Skala gibt nun direkt den Prozentgehalt von Harnzucker an. Die Ablesung geschieht (hierzu Abb. 161) in folgender Weise: Jedes Intervall an der Skala $= {}^1/_2{}^0/_0$ Harnzucker; auf dem Nonius sind vier solcher Intervalle in fünf Teile geteilt. Angenommen, die Stellung der Skala mit Nonius hätte bei der Gleichheit der Gesichtsfeldhälften folgendes Bild ergeben:

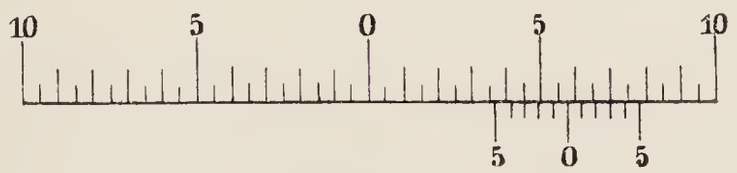


Abb. 161.

so sieht man zunächst, daß 5 ganze Grade $= 5\,{}^0/_0$ den Nullpunkt des Nonius passiert haben; außerdem ist aber noch ein weiteres Intervall $= 0{,}5{}^0/_0$ am Nullpunkt des Nonius vorbeigegangen, und es steht derselbe zwischen dem 11. und 12. Intervall. Letzteres hat er nicht ganz erreicht; es werden nun noch die Zehntelprozente derart abgelesen, daß man nachsieht, welcher Strich vom Nonius — rechts vom Nullpunkte desselben — mit irgend einem Striche der Skala eine gerade Linie bildet. In unserem Beispiele fällt der 3. Strich des Nonius mit einem Striche der Skala zusammen, folglich sind zu den oben schon erhaltenen $5{,}5{}^0/_0$ noch $0{,}3{}^0/_0$ hinzu zu addieren, und es ergibt sich insgesamt $5{,}8{}^0/_0$ Harnzucker. Dieses Resultat bezieht sich auf die Anwendung der 200 mm langen Beobachtungsröhre; benutzt man die 100 mm lange Röhre, so muß das Resultat mit 2 multipliziert werden, und bei Anwendung der kleinen, 50 mm langen Röhre ist es mit 4 zu multiplizieren.

Enthält der Harn Eiweiß (das links dreht), so muß nach Eliminierung desselben durch Abkochen des Harns und nochmalige Filtrierung eine zweite Polarisation ausgeführt werden. Die Differenz zwischen der ersten und der zweiten Polarisation ist durch Eiweiß bedingt, die zweite Polarisation gibt den richtigen Prozentgehalt des in der Flüssigkeit enthaltenen Harnzuckers an. Enthält der Harn β-Oxybuttersäure, was bei Anwesenheit von viel Azeton und Azetessigsäure (s. S. 352) wahrscheinlich ist, so fällt die Rechts-

drehung zu gering aus, da die Oxybuttersäure links dreht. In vielen Fällen kann man annähernd richtige Werte durch folgendes Verfahren erhalten.

Man polarisiert den Urin in üblicher Weise und merkt sich den ermittelten Wert. Dann versetzt man eine abgemessene Menge des Harns, z. B. 100 ccm, mit etwas Hefe und überläßt ihn der Gärung. Nach deren Beendigung ergänzt man erforderlichenfalls das Volumen der Flüssigkeit auf 100 ccm, filtriert und überzeugt sich, daß das Filtrat keinen Zucker mehr enthält. Man polarisiert jetzt die vergorene Flüssigkeit, nachdem man sie durch Zusatz von Bleizucker geklärt hat. Die hierbei gefundene Linksdrehung ist dem zuvor gefundenen Wert für die Rechtsdrehung hinzuzuzählen.

2. Der Fruchtzucker.

(Fruktose, Lävulose.)

Der Fruchtzucker ist eine Ketohexose ($C_6H_{12}O_6$) von der Formel $CH_2OH—CO—(CH \cdot OH)_3—CH_2OH$. Er kommt sowohl mit dem Traubenzucker zusammen beim Diabetes mellitus in nicht seltenen Fällen zur Ausscheidung, als auch allein sowie als alimentäre Fruktosurie vor. Der Fruchtzucker reduziert und gärt wie der Traubenzucker, dreht aber die Ebene des polarisierten Lichtes nach links, und zwar beträgt seine spezifische Drehung ungefähr 92°. Wenn ein Urin gleichzeitig Traubenzucker und Fruchtzucker enthält, so wird er deshalb bei einer der Titrationsmethoden oder bei der quantitativen Gärung viel höhere Werte anzeigen als bei der Untersuchung im polarisierten Licht. Aus dieser Differenz kann daher die Anwesenheit von Lävulose neben Dextrose wahrscheinlich gemacht werden. Da beide Zucker dasselbe Glykosazon bilden, können sie nicht durch die Phenylhydrazinprobe unterschieden werden.

Nach Neuberg soll bei genauer Einhaltung seiner Methodik das Methylphenylhydrazin eine für Lävulose charakteristische Verbindung mit lävulosehaltigen Harnen liefern.

Absolut sichere Farbenreaktionen für den Nachweis der Lävulose gibt es nicht. Gewöhnlich wird die Seliwanoffsche Reaktion angewendet, deren positiver Ausfall bei genauem Einhalt der Versuchsbedingungen und bei sonstigen Anzeichen für Lävuloseausscheidung (Polarisation und Titration resp. Gärung) einigermaßen charakteristisch ist.

Die Seliwanoffsche Reaktion wird folgendermaßen angestellt: Man kocht den Harn kurz einmal mit der gleichen Menge offizineller 25%iger Salzsäure und einigen Körnchen Resorzin auf. Dabei tritt, wenn Lävulose vorhanden ist, eine schöne Rotfärbung, oder ein roter Niederschlag auf. Noch besser ist die Modifikation von Borchardt, nach der man nach dem Aufkochen (wie oben)

die Probe in eine Schale gießt, sie mit Soda in Substanz alkalisch macht und mit Essigäther ausschüttelt. Dieser färbt sich dann gelb, wenn Lävulose vorhanden ist. Man kann den Farbstoff auch mit Amylalkohol ausschütteln, es bildet sich dann (Rosin) eine rotgrüne Färbung mit grüner Fluoreszenz.

Kocht man bei der Seliwanoffschen Probe zu lange, oder verwendet man konzentrierte Salzsäure, so tritt auch bei Harnen, die allein Traubenzucker enthalten, die Reaktion auf, da dieser hierbei in Lävulose umgelagert wird.

Es hat eine gewisse diagnostische Bedeutung, daß nach Genuß reichlicher Mengen des vielfach genossenen Kunsthonigs oft Lävulose im Harn gefunden wird. (Wichtig bei Musterungen, wo auf Grund von Harnreduktion irrtümlicherweise Diabetes angenommen worden war.)

3. Der Milchzucker (Laktose) und die Galaktose.

Der Milchzucker ist ein Disaccharid, das aus gleichen Teilen Galaktose und Traubenzucker besteht. Wenn man Milchzucker mehrere Stunden mit verdünnter Schwefelsäure oder Salzsäure kocht, so zerfällt er in ein Molekül Traubenzucker und ein Molekül Galaktose; ebenso erfolgt die Spaltung durch Fermentwirkung (Laktase). Mit der gewöhnlichen Hefe gärt ungespaltener Milchzucker nicht; das Bacterium lactis aerogenes verwandelt ihn aber in Essigsäure, Kohlensäure, Methan und Wasserstoff. Der Milchzucker reduziert alkalische Kupferlösung und dreht die Ebene des polarisierten Lichtes nach rechts. Seine spezifische Drehung beträgt 52,5°. Mit Phenylhydrazin gibt er ein Phenyllaktosazon, das bei 200° unter Gasentwickelung schmilzt. Der Nachweis gründet sich auf das Vorhandensein von Reduktion und Drehung, bei fehlender Gärung; doch zeigen auch andere seltene Zuckerarten dieses Verhalten. Wenn es sich aber um Zustände handelt, bei denen erfahrungsgemäß Milchzucker im Harn vorkommt, so machen die genannten Proben die Anwesenheit von Milchzucker wahrscheinlich. Unter Umständen kann der Nachweis auch dadurch geführt werden, daß der eine Paarling des Milchzuckers, die Galaktose, in Schleimsäure übergeführt wird

Der Milchzucker findet sich im Harn von Wöchnerinnen bei Milchstauung in geringer Menge (etwa 1%), er kann auch in den letzten Monaten der Gravidität vorhanden sein und über mehrere Monate im Puerperium nachweisbar bleiben. In solchen Fällen ist die Unterscheidung vom Diabetes mellitus wichtig. Gelegentlich kann bei solchen Frauen beim Sistieren des Stillens die „Laktosurie“ wieder auftreten. Sie ist ohne Bedeutung für den Gesundheitszustand.

Bei magendarmkranken Säuglingen kann die Assimilation des Milchzuckers herabgesetzt sein und dadurch Milchzucker im Harn auftreten. Hierbei kommt bisweilen neben Milchzucker auch Galaktose vor.

Bei Leberkrankheiten und Basedow des Erwachsenen ist gelegentlich eine Störung der Assimilation von Galaktose nachgewiesen worden, indem dann nach Zufuhr von 20—30 g Galaktose, diese im Urin erscheint.

Die Galaktose dreht die Ebene des polarisierten Lichtes nach rechts, sie reduziert, gärt aber mit Hefe nur gering und nach Stunden resp. nach Tagen. Mit galaktosehaltigem Harn bekommt man daher häufig keine Gärung.

4. Die Pentose.

Im Harn kommen unter sehr verschiedenen Bedingungen kleine Mengen von Zuckerarten vor, die 5 C-Atome enthalten. In den sichergestellten Fällen von Pentosurie handelte es sich um die Ausscheidung von r. Arabinose. Pentosehaltige Harne haben manche Eigenschaften mit glykuronsäurehaltigen Harnen gemeinsam und sind daher von diesen nur durch genauere chemische Untersuchung zu unterscheiden. Die Harne reduzieren, gären aber nicht und sind optisch inaktiv. Die Harnpentose bildet mit Phenylhydrazin ein Osazon, das bei 166—168° schmilzt.

Pentosehaltige Harne geben einige Farbenreaktionen, die aber nicht absolut beweisend sind. Wenn man sie mit gleichen Teilen konzentrierter Salzsäure und etwas mehr Phlorogluzin als sie löst (erbsengroße Menge Phlorogluzin), vorsichtig erwärmt, so tritt allmählich eine violettrote Färbung ein, die einen Absorptionsstreifen im Rot zwischen den Linien D und E gibt. Die Flüssigkeit trübt sich bald und läßt einen Niederschlag sich ausscheiden, der in Alkohol gelöst werden kann und die Farbe und das Spektrum der ursprünglichen Lösung gibt. Der Farbstoff kann der Lösung mit Amylalkohol entzogen werden. Wenn man statt Phlorogluzin Orzin verwendet, so tritt statt der violettroten eine grüne Färbung ein, die einen rötlichen Schimmer zeigt. Beim Abkühlen bildet sich eine Trübung, die sich mit grüner Farbe in Amylalkohol löst.

Außer den genannten Zuckerarten kommen gelegentlich noch andere in kleiner Menge vor, die aber keine wesentlich praktische Bedeutung haben.

Auf der Anwesenheit geringer Zuckermengen scheint auch die Cammidge-Reaktion zu beruhen, die von manchen Ärzten, namentlich von chirurgischer Seite einige Beachtung zur Diagnose von Pankreasaffektionen erfahren hat. Nach Hegler und

Schumm, sowie nach eigenen Beobachtungen kommt ihr keine große Bedeutung zu. Da sie aber gelegentlich in der chirurgischen Praxis Verwendung findet, sei sie hier angeführt.

Der Harn wird filtriert; falls er eiweißhaltig ist, wird er vorher enteiweißt. 20 ccm des Filtrats werden mit 1 ccm HCl (spezifisches Gewicht 1,16) 10 Minuten in einem Kölbchen auf dem Sandbad gekocht, wobei stärkere Verdunstung durch Bedecken des Gefäßes mit einem umgestülpten Trichter vermieden wird. Nach Abkühlung wird auf 20 ccm mit destilliertem Wasser aufgefüllt; sodann setzt man 4 g Bleikarbonat hinzu, läßt mehrere Minuten stehen und filtriert durch ein angefeuchtetes Filter, bis das Filtrat absolut klar ist. Man gibt dem Filtrat unter Umschütteln 4 g basisches Bleiazetat hinzu und filtriert wieder. Das Filtrat wird mit 2 g gepulvertem Natriumsulfat gefällt, das Gemisch zum Sieden erhitzt, rasch abgekühlt und von dem Niederschlag abfiltriert. Sodann werden 10 ccm des klaren Filtrats mit destilliertem Wasser auf 18 ccm aufgefüllt, mit 0,8 g salzsaurem Phenylhydrazin, 2 g Natriumazetat und 1 ccm 30%iger Essigsäure versetzt. Man kocht diese Mischung 10 Minuten lang, filtriert heiß durch ein Filter. Das Filtrat soll ungefähr 15 ccm betragen. Nach 12 Stunden scheiden sich bei positivem Ausfall der Reaktion hellgelbe Kristalle aus, die aus feinen Büscheln und Nadeln bestehen. Die Kristalle lösen sich in 33%iger Schwefelsäure.

Die Glykuronsäuren.

Die im normalen Harn stets in geringer Menge enthaltene Glykuronsäure findet sich dort niemals in freier Form, sondern stets gebunden an Phenole, Kresole und an Indoxyl. In 100 ccm Harn sind normalerweise nur sehr geringe Mengen, ungefähr 0,004 g enthalten.

Die freie Glykuronsäure reduziert infolge der Anwesenheit einer Aldehydgruppe Kupfersulfat in alkalischer Lösung, und dieser Eigenschaft wegen ist sie im Zusammenhang mit der Glykosurie zu besprechen. Sie hat die Formel $C_6H_{10}O_7$ (COH—CHOH—CHOH—CHOH—CHOH—COOH). Mit vielen Körpern, die eine OH-Gruppe enthalten, paart sich die Glykuronsäure im Organismus und entgiftet sie dadurch zum Teil. Bei Einfuhr derartiger Körper, bei Phenol-, Kresol-, Lysol-Vergiftungen, nach der Injektion größerer Mengen von Kampfer oder Chloralhydrat kann die Menge der gepaarten Glykuronsäuren bedeutend zunehmen. Die gepaarten Glykuronsäuren drehen die Ebene des polarisierten Lichtes nach links, die freie Glykuronsäure nach rechts. Spaltet man durch Erhitzen mit verdünnter Mineralsäure die gepaarten Glykuronsäuren im Harn, so geht eine vorher nachgewiesene Linksdrehung in Rechtsdrehung über. Diese Eigenschaft des Glykuronsäureharnes ist recht charakteristisch.

Die glykuronsäurehaltigen Harne gären nicht; sie zeigen einige Farbenreaktionen. Mit Orzin und Salzsäure geben sie eine

Grünfärbung, wie die pentosehaltigen Harne. Charakteristischer ist die

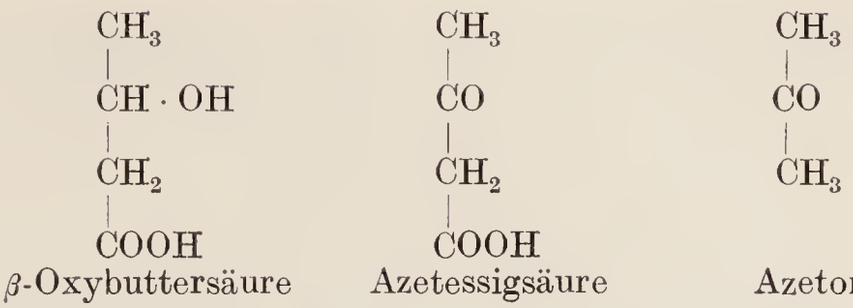
Naphthoresorzinprobe von Tollens. 5 ccm Harn, $^1/_2$ ccm 1%iger alkoholischer Naphthoresorzinlösung und 5 ccm rauchender Salzsäure werden aufgekocht, 1 Minute im gelinden Sieden erhalten, 4 Minuten stehen gelassen und dann mit gleichviel Äther stark geschüttelt. Deutliche Violettfärbung des Ätherauszugs spricht für erhöhten Gehalt an Glykuronsäureverbindungen. Der Ätherauszug muß bei spektroskopischer Beobachtung einen breiten, im Orange und Gelb gelegenen Absorptionsstreifen zeigen.

Zur Übersicht seien die Eigenschaften der stärker reduzierenden Urine zusammengestellt.

	Reduktion	Gärung	Drehung des polar. Lichtes	Besondere Reaktionen
Traubenzucker	+	+	Rechts	
Fruchtzucker	+	+	Links	Seliwanoff'sche Reaktion
Milchzucker	+	0	Rechts	Milchsäuregärung
Galaktose	+	gering (?)	Rechts	
Pentose	+	0	0	Phlorogluzin u. Orzinprobe
Glykuronsäure	+	0	gepaarte Links, freie Rechts	Orzinprobe; Tollensprobe mit Naphthoresorzin
Alkapton (Homogentisinsäure)	+ Alkalische Cu-Lösung in der Wärme, ammoniak. Silberlösung in der Kälte	0	0	Mit Lauge Braunfärbung, mit verd. Eisenchloridlösung rasch verschwindende blaugrüne Färbung

Die Azetonkörper.

Als Azetonkörper bezeichnet man die bei der Azidose auftretende β-Oxybuttersäure, die Azetessigsäure und das Azeton. Diese drei Substanzen stehen in naher Beziehung zueinander, indem die β-Oxybuttersäure durch Oxydation leicht in Azetessigsäure und diese in Azeton unter Kohlensäureabspaltung übergeht. Ihre gegenseitige Beziehung wird durch die Strukturformeln klar:



β-Oxybuttersäure Azetessigsäure Azeton

Die Azetonkörper finden sich im Harn namentlich bei der diabetischen Azidose, sie treten aber auch in geringerer Menge beim Normalen nach längerer Entziehung der Kohlehydrate der Nahrung, sowie bei schwereren Inanitionszuständen auf; gelegentlich kommen sie auch bei Vergiftungen und Autointoxikationen vor. Hier, namentlich auch bei magendarmkranken Kindern ist ihr Auftreten nicht genügend erklärt. Im allgemeinen kann man annehmen, daß ein Harn, der Azetessigsäure enthält, auch azetonhaltig ist und bei größeren Mengen von Azetessigsäure ist auch die Anwesenheit von β-Oxybuttersäure wahrscheinlich. Der Nachweis der Azetessigsäure hat daher zur Orientierung über den Grad der Azidose eine besonders große Bedeutung, und es ist für die Erkennung der Azidose wichtig, daß die Anwesenheit der Azetessigsäure durch eine einfache Reaktion (Gerhardtsche Eisenchloridreaktion) sofort erkannt werden kann.

Der Grad der Azidose kann in bequemer Weise annähernd auch durch die Titration des Harns resp. dadurch geschätzt werden, daß man untersucht, wieviel Natriumbikarbonat per os zugeführt werden muß, um den Harn gegen Lackmus eben alkalisch zu machen. Genauer wird der Grad der Azidose durch die Bestimmung der Ammoniakausscheidung erkannt (s. S. 306).

Die Menge der, namentlich beim schweren Diabetes ausgeschiedenen Azetonkörper kann sehr erheblich sein (150 g in 24 Stunden), sie gibt aber nur eine annähernde Vorstellung von der Menge der im Organismus vorhandenen Azetonkörper. Unter Umständen können in den Organen, besonders beim Coma diabeticum, sehr große Mengen von β-Oxybuttersäure retiniert werden. Im normalen Harn kommen nur sehr geringe Mengen von Azeton vor, die mit den gebräuchlichen klinischen Methoden nicht nachgewiesen werden.

Das **Azeton** ist eine farblose, leicht entzündliche, niedrig siedende Flüssigkeit von sehr charakteristischem, obst(ester-) artigem Geruch. Patienten, die viel Azeton mit der Ausatmungsluft ausscheiden, zeigen diesen Obstgeruch oft sehr deutlich (Koma!). Bei alkalischer Reaktion wird Azeton infolge der Anwesenheit seiner Ketongruppe (CO) leicht durch Jodlösung in Jodoform übergeführt. Darauf beruht der Lieben sche Nachweis des Azetons (s. u.). Mit Nitroprussidnatrium gibt es eine charakteristische

Farbreaktion (Legalsche Probe). — Das Azeton kann aus dem Harn leicht abdestilliert und im Destillat nachgewiesen werden.

Legalsche Probe. Man versetzt den Harn mit einer schwachen Lösung von Nitroprussidnatrium in Wasser (einige Körnchen werden in wenig Wasser in einem Reagenzglas gelöst) und macht mit Lauge alkalisch. Dabei tritt auch im normalen Harn eine intensive Rotfärbung infolge der Anwesenheit von Kreatinin auf. Diese Rotfärbung blaßt bald ab; wartet man einige Minuten und versetzt mit konzentrierter Essigsäure, so tritt eine intensive purpurrote Färbung auf. (Normale Harne zeigen dabei eine grüngelbe Verfärbung, oder es verschwindet die auf Laugezusatz aufgetretene Kreatininreaktion.)

Folgende Modifikation ist noch empfindlicher: Man gibt zu der Harnprobe einige Tropfen frischer Natriumnitroprussidlösung und 15—20 Tropfen Eisessig und schüttelt um, setzt dann tropfenweise etwa 2 ccm Ammoniak hinzu. Bei Gegenwart von Azeton bildet sich innerhalb weniger Minuten ein rosa- bis purpurfarbener Ring.

Am empfindlichsten ist die Liebensche Reaktion im Harndestillat angestellt: Man destilliert 200 bis 250 ccm Harn unter Anwendung eines Liebigschen Wasserkühlers, nachdem man den Harn vorher mit sehr wenig Salzsäure oder Essigsäure angesäuert hat. Die Hauptmenge des Azetons findet sich in den ersten 10 bis 20 ccm des Destillates. Dieses macht man mit Lauge alkalisch und versetzt es mit wenigen Tropfen (Lugolscher) Jodjodkaliumlösung. Bei Anwesenheit von Azeton tritt sofort eine Trübung und Ausfällung von Jodoform auf (Geruch!).

Mittels der Liebenschen Methode kann auch das Azeton in der Ausatmungsluft leicht nachgewiesen werden. Man läßt den Patienten durch ein Glasrohr in eine Flasche exspirieren, die etwas alkalische Jodjodkaliumlösung in Wasser enthält. Nach einiger Zeit ist auch hierbei die Jodoformbildung bei einigermaßen stärkerer Azetonausscheidung erkennbar.

Zur quantitativen Bestimmung des Azetons im Harn werden nach Embden und Schmitz 20 ccm mit 150 ccm Wasser und 2 ccm 50%iger Essigsäure während 25 Minuten am Destillationsapparat im Sieden erhalten, wobei etwa 60 ccm Flüssigkeit übergehen sollen. Als Vorlage dient ein $^1/_2$ Liter-Erlenmeyerkolben, der mit 150 ccm möglichst kalten Wassers beschickt ist. Es ist nötig, das Destillationsrohr stark zu kühlen. Das Destillat wird in der Vorlage mit 30 ccm 33%iger Natronlauge und mit einem reichlichen Überschuß von $\frac{n}{10}$ Jodlösung (im Liter 12,685 g Jod) aus einer Bürette unter leichtem Umschwenken (nicht schütteln) versetzt. Hierbei tritt infolge der Ausfällung von Jodoform eine weißgelbe Trübung ein. Nach 5 Minuten wird mit 25%iger Salzsäure angesäuert, mit einigen Tropfen Stärkelösung versetzt und das unverbrauchte Jod mit $\frac{n}{10}$ Thiosulfatlösung zurücktitriert. Dabei entspricht 1 ccm $\frac{n}{10}$ Jodlösung 0,967 mg Azeton.

Die **Azetessigsäure** findet sich immer dann im Harn, wenn β-Oxybuttersäure vorhanden ist; doch braucht sie nicht immer von β-Oxybuttersäure begleitet zu sein. Sie ist eine sehr unbeständige Säure, die sich leicht in Azeton und Kohlensäure zersetzt.

Die Eisenchloridreaktion von Gerhardt.

Ausführung: Man setzt zu einer möglichst frischen Harnprobe 1 bis 2 Tropfen verdünnter Eisenchloridlösung und fährt damit fort, während phosphorsaures Eisen als schokoladenartiger Niederschlag ausfällt, bis eine bordeauxrote Färbung eintritt, die durch Azetessigsäure (Diazetsäure) hervorgerufen wird. Bei Gegenwart von wenig Azetessigsäure tritt nur Braunfärbung auf. Die Beurteilung wird wesentlich erleichtert, wenn man eine Probe normalen Harns in derselben Weise behandelt. Bei Zusatz von Schwefelsäure verschwindet die Färbung sofort. Nach Ansäuern des Harns mit Schwefelsäure kann man die Azetessigsäure mit Äther ausziehen und dann hierin die Eisenchloridreaktion ausführen, indem man die abgetrennte Ätherlösung mit etwas 1%iger Eisenchloridlösung schüttelt.

Die Reaktion ist nicht ganz eindeutig, da auch andere Substanzen, namentlich manche Medikamente Antipyrin, Salizylsäure etc. ähnliche Reaktionen geben.

Die Salizylsäurereaktion gibt eine mehr braunviolette Färbung, das Antipyrin geht nicht wie die Azetessigsäure in sauren Äther über. Die Azetessigsäurereaktion verschwindet nach längerem Stehen aus dem Harn, während die anderen Substanzen noch nachweisbar bleiben; auch durch mehrstündiges Kochen (am Rückflußkühler) kann die Azetessigsäure zerstört und dadurch die vorher positive Reaktion negativ werden; kurzes Kochen genügt zur Unterscheidung nicht.

Für die Praxis kann man sich merken, daß eine Eisenchloridreaktion nur dann auf Azetessigsäure zu beziehen ist, wenn gleichzeitig Azeton nachgewiesen werden kann. Bei der Destillation des Harns geht die Azetessigsäure in Azeton über und kann mittels der Lieben schen Jodoformprobe nachgewiesen werden.

Die **β-Oxybuttersäure** ist eine schwer kristallisierbare, stark hygroskopische Säure, die optisch aktiv ist, indem sie die Ebene des polarisierten Lichtes nach links dreht. Sie ist in Äther leicht löslich und kann daher dem angesäuerten Harn durch Ätherextraktion entzogen werden. Zur quantitativen Extraktion sind allerdings besonders komplizierte Verfahren notwendig. Charakteristische Farbreaktionen gibt es nicht.

Ihr Nachweis beruht entweder darauf, daß sie in eine charakteristische, leicht zu identifizierende Säure (α-Krotonsäure) übergeführt wird, oder auf der Linksdrehung des vorher vergorenen Harnes (vgl. quantitativer Zuckernachweis S. 345), resp. auf der Linksdrehung des Ätherextraktes. Die Linksdrehung eines diabetischen Harns nach Vergärung des Zuckers kann, wenn nach dem positiven Ausfall der Azetessigsäure- und Azetonreaktion die Anwesenheit von β-Oxybuttersäure wahrscheinlich erscheint,

nach Ausfällung etwa vorhandenen Eiweißes auf β-Oxybuttersäure bezogen werden.

Zur quantitativen Bestimmung (nach Embden und Schmitz) werden 100 ccm Harn mit 90 g Ammonsulfat nahezu gesättigt, mit 5 ccm 25% H_2SO_4 angesäuert und mit Äther (am besten in einem Ätherextraktionsapparat; wo es nicht auf genaue Bestimmungen ankommt, auch durch mehrmaliges Ausschütteln im Scheidetrichter) extrahiert. Das Extrakt wird mit 5 ccm Wasser versetzt und der Äther unter Vermeidung höherer Temperaturen abgedampft; der wasserhaltige Rückstand wird sofort unter der Wasserleitung abgekühlt, auf 15 ccm aufgefüllt, mit wenig Tierkohle in der Kälte geschüttelt, filtriert und polarisiert. Bei Verwendung eines Zwei-Dezimeterrohres entspricht 1° Drehung einem β-Oxybuttersäuregehalt von 2,073%.

Der Übergang von β-Oxybuttersäure in α-Krotonsäure, $CH_3—CH = CH—COOH$ erfolgt sehr leicht durch Erhitzen mit Schwefelsäure und Wasser. Die α-Krotonsäure kristallisiert leicht; ihre Kristalle schmelzen bei 71°. Die Säure kann bereits durch ihren eigenartigen scharfen Geruch erkannt werden.

Zum Nachweis der β-Oxybuttersäure durch Überführen in α-Krotonsäure vergärt man den zuckerhaltigen Harn, engt ihn bei soda-alkalischer Reaktion ein und destilliert ihn nach Zusatz einer gleichen Menge konzentrierter Schwefelsäure. Die Destillation nimmt man am besten ohne Anwendung eines Kühlers mittels eines langen Rohres vor und fängt die übergehende α-Krotonsäure in einem Porzellanschälchen auf. Wenn nötig, kann die übergegangene Säure in Äther aufgenommen und nach Verdunsten des Äthers zur Kristallisation gebracht werden.

Zusammenfassend hat man bei Verdacht auf Diabetes mellitus zunächst eine der Reduktionsproben auf Traubenzucker anzuwenden. Fällt diese sehr intensiv aus, so ist die Anwesenheit von Zucker sehr wahrscheinlich. Man prüfe nun sofort mittels der Legalschen Probe auf Azeton. Befindet sich der (unbehandelte) Patient bei gemischter Kost und ist Azeton vorhanden, so ist der Fall wahrscheinlich ein schwerer. Man prüft mittels der Eisenchloridreaktion auf Azetessigsäure. Ist diese auch vorhanden, so macht das die Annahme eines schweren Falles noch wahrscheinlicher. Man überzeugt sich nun von dem Grade der Azidose. Je nach dem Ausfall dieser Proben hat man nun weiter zu verfahren, indem man, nach Erhalt der 24stündigen Harnmenge, die Gesamtzuckerausscheidung, den Grad der Azidität durch Titration und den Ammoniakgehalt des Harns bestimmt. — Hat man Verdacht, daß es sich um beginnendes Koma handeln könne, so suche man nach Komazylindern (s. S. 373, Abb. 165).

Lipurie und Chylurie.

Größere Mengen von Fett finden sich nur in seltenen Fällen im Urin; bisweilen können bei Phosphorvergiftung Fetttröpfchen entleert werden. In den meisten Fällen beruht aber die Lipurie auf einem Übertritt von Chylus in die Harnwege. Dieser Zustand, der als Chylurie bezeichnet wird, ist leicht erkennbar, da der Urin dann wie die chylösen Ergüsse (s. S. 419) ein milchartiges Aussehen zeigt. Solche Harne enthalten stets neben dem Fett Eiweiß in wechselnder Menge. Gelegentlich werden auch gallertdurchsichtige Gerinnsel, die aus Fibrin bestehen mit ausgeschieden. In sehr seltenen Fällen kann der Harn in toto zu einer sehr lockeren, die Form des Gefäßes annehmenden Masse gerinnen. In unseren Gegenden ist die Krankheit ungemein selten; bei den genauer untersuchten Fällen europäischer Chylurie bestand eine abnorme Kommunikation der Harnwege mit den Lymphgefäßen. Das mit der Nahrung aufgenommene Fett kann dann zur Zeit der Verdauung in größerer Menge in den Harn übertreten und (falls man z. B. Jodfette verabreicht hat) im Harn als solches erkannt werden. In einem in München beobachteten Fall war die Chylurie zyklisch, indem einzelne Portionen chylurisch, andere Harnportionen normal erschienen. Der betreffende Fall heilte nach Jahren ohne Störung des Allgemeinbefindens aus. Der tropischen Chylurie liegt die Anwesenheit eines Blutparasiten Filaria Bancrofti zugrunde (vgl. S. 127). Diese Parasiten siedlen sich im Lymphgefäßsystem an und bewirken Lymphverstopfung und Stauung in den Harnwegen.

Beim Schütteln mit Äther nach vorherigem Zusatz von etwas Natronlauge verliert der Harn das milchartige Aussehen. Das „emulgierte" Fett wird gelöst, eine völlige Klärung bleibt aber meist aus. Neben dem in seiner Menge sehr wechselnden Fettgehalt wird stets Eiweiß in $^1/_2$—$2\,^0/_{00}$ und darüber gefunden. Enthält der Harn, wie dies nicht selten der Fall, gleichzeitig Blut — Hämatochylurie —, so erscheint er pfirsichrot und nimmt erst, nachdem sich das Blut am Boden abgesetzt hat, die gelblichweiße, milchähnliche Beschaffenheit an.

Aminosäuren und Diamine.

In seltenen Fällen, namentlich bei der Phosphorvergiftung, sind eine Reihe von Aminosäuren, Glykokoll (Aminoessigsäure), Leuzin (Aminokapronsäure) und Tyrosin (para-Oxyphenylalanin) im Harn gefunden worden; aber auch Alanin, Histidin und Arginin können gelegentlich zur Ausscheidung kommen. Von diesen hat nur das Auftreten von Leuzin und Tyrosin, sowie das von Cystin praktische Bedeutung. Leuzin und Tyrosin können außer bei der Phosphorvergiftung bei akuter gelber Leberatrophie, sowie

seltener bei Leberabszessen im Harn vorkommen. Bisweilen kristallisieren Leuzin und Tyrosin im Harn direkt aus und bilden dann ein Sediment. Zu ihrer Auffindung fällt man den Harn mit basisch essigsaurem Blei, filtriert, entbleit das Filtrat durch Einleiten von H_2S, dampft die Flüssigkeit möglichst weit ein und läßt sie zur Kristallisation stehen. Bilden sich Kristalle, so können diese aus ammoniakalischem Alkohol umkristallisiert werden. Kristallform s. Abb. 162.

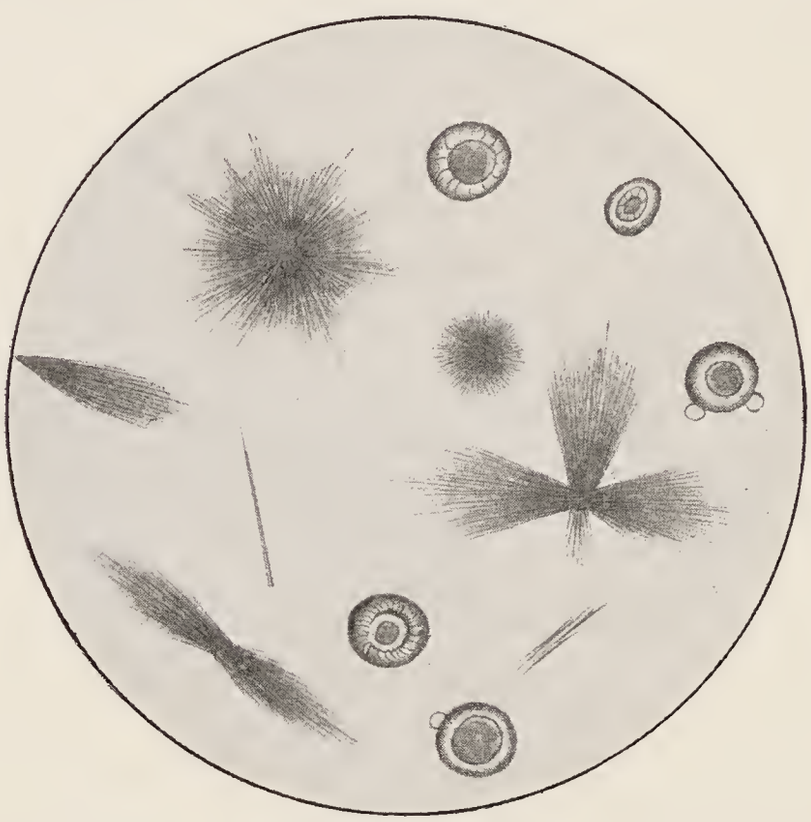


Abb. 162. Leucin und Tyrosin. (Nach Rieder.)

Tyrosin gibt mit Millonschem Reagens beim Erwärmen eine intensive Rotfärbung.

Zystin ist ein schwefelhaltiges Abbauprodukt der Eiweißkörper. Seine Formel kann man sich aus zwei Molekülen Zystein (α-Amino-β-thiopropionsäure $SH \cdot CH_2—CH \cdot NH_2—COOH$) entstanden denken. Das Zystein steht dem Taurin $OH \cdot SO_2 \cdot CH_2—CH_2 \cdot NH_2$ nahe und tritt somit in Beziehung zu der in der Galle enthaltenen Taurocholsäure.

Im normalen Harn ist kein Zystin enthalten, bei einer seltenen Stoffwechselstörung, der Zystinurie, findet es sich konstant im Harn und kristallisiert hier, da es schwer löslich ist, leicht in Plättchenform aus. Bisweilen gibt es Gelegenheit zur Bildung von Konkrementen. Auf Essigsäurezusatz können die Zystinkristalle im Harn ausgefällt werden; zum Unterschied von anderen ähnlichen Kristallen lösen sie sich in Ammoniak. Bei Zystinurie

ist auch gelegentlich das Vorkommen von Diaminen, Putreszin (Tetramethylendiamin) und Kadaverin (Pentamethylendiamin) beobachtet worden.

Über die bei der Alkaptonurie aus Tyrosin und Phenylalanin gebildete und ausgeschiedene Homogentisinsäure s. S. 332.

Hydrothionurie.

Als Hydrothionurie bezeichnet man das Vorkommen größerer Mengen von Schwefelwasserstoff (SH_2) im Urin. Der Schwefelwasserstoff stammt in diesen Fällen aus Bakterien, die sich bei Zystitis und Bakteriurie im Urin finden. Zu seinem Nachweis wird durch den Urin ein Luftstrom gegen ein mit Bleiazetatlösung getränktes Filtrierpapier geblasen. Dieses wird durch Bildung von Schwefelblei in wenigen Minuten braunschwarz gefärbt.

Die Ehrlichsche Diazoreaktion und die Weißsche Permanganatreaktion.

Wenn man normalen Harn mit Sulfodiazobenzol versetzt und ammoniakalisch macht, erhält man eine Gelbfärbung. Unter bestimmten pathologischen Verhältnissen tritt eine intensive Rotfärbung auf, und beim Schütteln färbt sich der Schaum des Urins rot. Diese von Ehrlich gefundene „Diazoreaktion" hat, obwohl man die Substanzen, die diese Reaktion hervorrufen, bisher nicht genau kennt, außerordentlich große praktische Bedeutung erlangt. Eine in diesem Sinne positive Reaktion findet man fast immer in gewissen Stadien des Typhus abdominalis, oft bei Masern und sehr intensiv im Beginn der Trichinose. Ferner tritt sie bei schweren Tuberkulosen, die mit Gewebszerfall einhergehen, häufig auf. In seltenen Fällen findet man sie aber auch bei kruppöser Pneumonie, so daß die Reaktion zur Differentialdiagnose der kruppösen und käsigen Pneumonie nur unter Vorbehalt verwendet werden kann.

Man benützt bei der Ehrlichschen Diazoreaktion zwei getrennt aufbewahrte Lösungen:

Reagens I: Sulfanilsäure 5,0, Salzsäure 50,0, Aqua dest. ad 1000,0.
Reagens II: Natriumnitrit 0,5, Aqua dest. 100,0.

Zur Anstellung der Reaktion gibt man in einem Reagenzglas zu 10 ccm Reagens I 2—3 Tropfen Reagens II. Hierzu setzt man die gleiche Menge Harn und $^1/_4$ Volumen Ammoniak. Man schüttelt die Mischung und sieht zu, ob eine intensive rein rote Färbung der Flüssigkeit und des gebildeten Schaumes auftritt. (Eine gelbrote Färbung ist nicht charakteristisch.)

Nach neueren Untersuchungen ist die Diazoreaktion durch verschiedenartige Substanzen bedingt, von denen eine als schwefelhaltig nachgewiesen wurde und vielleicht vom Tyrosin abzuleiten ist. In einem anderen Fall scheint die Reaktion auf der Anwesenheit einer Oxyindolessigsäure zu beruhen.

In Fällen, in denen die Diazoreaktion positiv ist, findet man eine von Weiß angegebene charakteristische Reaktion des Harns mit Kaliumpermanganat:

Der Harn wird im Reagenzglas bis zum Verschwinden der Eigenfarbe verdünnt und mit 3—10 Tropfen einer $1\,^0/_{00}$ Kaliumpermanganatlösung versetzt. Bei positivem Ausfall der Reaktion tritt intensive goldgelbe Färbung ein. (Leichte Bräunung ist nicht als positive Reaktion anzusehen.) Nach Rhein genügt es auch zum verdünnten Harn ein Körnchen Permanganat zuzusetzen und zu schütteln.

Nach Weiß soll diesen Reaktionen ein Körper zugrunde liegen, den er als die Vorstufe des im normalen Harn vorkommenden Harnfarbstoffes, des Urochroms, auffaßt und den er deshalb als Urochromogen bezeichnet. Aus ihm bildet sich durch Oxydation das Urochrom.

Das Urochromogen wird mit den Harnfarbstoffen durch Bleiazetat und Lauge gefällt, dagegen durch Ammonsulfat nicht ausgesalzen. Hierauf hat dieser Autor eine Methode zur Abschätzung und Trennung der vorhandenen Urochromogenmenge gegründet. Dies ist wichtig, weil Harne, die viel Urobilinogen enthalten (d. h. bereits in der Kälte mit Dimethylparaaminobenzaldehyd eine Rotfärbung geben) eine positive Permanganat- und auch Diazoreaktion vortäuschen, andererseits bilirubinreiche Harne die Reaktion verhindern können. Es wird deshalb die Reaktion verfeinert, wenn man die störenden Stoffe vor Anstellung der Reaktionen mit Ammonsulfat aussalzt: Man verreibt in einer Schale 25 ccm Harn mit 20 g Ammonsulfat und filtriert. Das Filtrat gibt nun sowohl die Diazo- als auch die Permanganatprobe reiner, resp. die Reaktionen sind jetzt positiv, während sie im nativen Harn nicht nachweisbar oder nicht eindeutig waren.

Die bei der Diazoreaktion auftretende Gelbfärbung soll auf der Anwesenheit von Urochrom neben Urobilin und Tryptophanderivaten beruhen. Gewisse Medikamente, wie Opiate, Atophan, Kreosotderivate, Naphthol, Phenolphthalein können eine positive Diazoreaktion vortäuschen, Tannin kann sie verhindern, während die Permanganatreaktion durch diese Stoffe nicht beeinflußt wird.

Änderungen im Aussehen und chemischen Verhalten des Harns durch in den Körper aufgenommene Arzneimittel.

Jodkalium haltiger Harn, mit einigen Tropfen rauchender Salpetersäure und etwa $^1/_3$ seines Volumens Chloroform versetzt, gibt beim Schütteln prächtige rotviolette Färbung des sich abscheidenden Chloroforms. Statt des letzteren Körpers kann man auch Schwefelkohlenstoff benutzen.

Noch schärfer ist folgende Probe. Man setze zu der Harnprobe einige Tropfen Stärkekleister, rühre um und unterschichte etwas rauchende Salpetersäure. An der Verbindungsstelle tritt noch bei einem Gehalt von $0{,}001\,^0/_0$ Jod ein tiefblauer Ring auf, der aber vergänglich ist. Oder man versetzt den Harn im Reagenzglase mit dem gleichen Volumen konzentrierter Salzsäure und überschichtet mit 2—3 Tropfen schwachem Chlorwasser; es entsteht

an der Oberfläche eine braungelbe Schicht, die bei Zusatz von Stärkelösung blau wird. Der Jodnachweis ist von diagnostischer Bedeutung bei der Verabfolgung von jodoformhaltigen Glutoidkapseln (s. Pankreaserkrankungen, S. 292).

Bromkalium weist man nach, indem man den Harn mit Chlorwasser versetzt, um das Brom frei zu machen, und danach mit Chloroform schüttelt. Beim Absetzen zeigt sich letzteres durch Brom dunkelgelb gefärbt. Oder man schüttelt den mit etwas Chlorwasser versetzten Harn mit Äther. Dieser wird durch das freigewordene Brom gelb gefärbt und kann nach Abschütteln und Versetzen mit Kalilauge wieder entfärbt werden.

Blei. Man dampft 1—2 Liter Harn in einer Porzellanschale auf dem Wasserbad auf ungefähr $^1/_4$ Volumen ein, setzt die gleiche Menge konzentrierte HCl und unter Erwärmen messerspitzenweise so lange chlorsaures Kalium in Substanz zu, bis Entfärbung eintritt, und dampft ab, bis kein Chlorgeruch mehr nachweisbar ist (Abzug!). Dann neutralisiert man die Säure mit Soda (in Substanz), filtriert und leitet bei neutraler Reaktion H_2S-Gas ein. Es bildet sich Schwefelblei, das sich durch Braunfärbung anzeigt.

Quecksilber. Man versetzt die vierundzwanzigstündige unfiltrierte Harnmenge mit 10 ccm Salzsäure und reinen Kupferdrahtspänen oder einem Blättchen Rauschgold und erwärmt. Nach 24 Stunden gibt man den Urin ab, wäscht das Metall mit Wasser, dem etwas Lauge zugesetzt ist, dann trocknet man es mit Alkohol und Äther und läßt den Äther verdunsten. Man bringt dann das Metallstückchen, an dem sich das Hg als Amalgam niedergeschlagen hat, in ein langes trockenes Reagenzglas und erhitzt dessen Kuppe bis zur Rotglut. Das Quecksilber verflüchtigt sich und schlägt sich in den oberen Teilen des Reagenzglases nieder. Läßt man Joddämpfe auf diese Stellen einwirken, so bildet sich ein roter Anflug von Quecksilberjodid.

Bei der Untersuchung auf Schwermetalle (Blei, Quecksilber) ist zu berücksichtigen, daß ein Teil mit den Fäzes ausgeschieden wird.

Phenole und Kresole bewirken ein Nachdunkeln des Harns und geben oft charakteristische Reaktionen mit Eisenchlorid.

Nach der Aufnahme von **Karbol** durch Einnehmen, Einatmen oder Resorption von Wund- und Geschwürsflächen erscheint der Harn braungrün und wird bei längerem Stehen noch dunkler grünlich.

Versetzt man eine Probe davon im Reagenzglas mit Bromwasser, so bildet sich ein hellgelber Niederschlag von Tribromphenol, in dem sich nach und nach glänzende Kristalle in Blättchen- und Nadelform abscheiden. Besser ist es, den Harn mit Schwefelsäure (auf 100 ccm Harn 5 ccm konzentrierte H_2SO_4) zu versetzen, der Destillation zu unterwerfen und im Destillat die Bildung von Tribromphenol hervorzurufen.

Der nach Einnahme von **Lysol** entleerte Harn dunkelt ebenfalls an der Luft nach, aber weniger als der Karbolharn. Meist ist der Lysolharn nach mehrstündigem Stehen an der Luft bräunlichgelb bis hellbraun gefärbt.

Nach längerem Stehen ist er oft dunkelbraun und scheidet einen braunroten, in Alkohol mit brauner Farbe löslichen Farbstoff aus. Da der Lysolharn einen mehr oder weniger erhöhten Gehalt an Glykuronsäureverbindungen hat, so gibt er die Tollenssche Naphthoresorzinprobe durchweg deutlich (s. unten).

Destilliert man den Lysolharn nach Zusatz von $^1/_{10}$ Vol. Salzsäure, so gehen die Kresole in das Destillat über. Sind reichliche Mengen von Lysol resorbiert worden, so zeigt das Destillat starken Kresolgeruch und gibt beim Zusatz einer kleinen Menge stark verdünnter Eisenchloridflüssigkeit Grün- bis Violettfärbung.

Über die im Phenol- und Lysolharn oft vermehrte Ausscheidung der gepaarten Schwefelsäure und deren Nachweis s. S. 316.

Bei Gegenwart von **Salizylsäure** im Harn bewirkt Eisenchloridlösung zunächst einen gelblichen, von Eisenphosphaten herrührenden Niederschlag und bei weiterem Zusatz lebhafte Blauviolettfärbung. Handelt es sich um den Nachweis sehr geringer Mengen, so muß man, nach vorheriger Ansäuerung des Harns mit etwas Schwefelsäure, demselben ein gleiches Volumen Äther zusetzen und durch Schütteln die Salizylsäure entziehen. Dieselbe geht in den Äther über, den man abgießt und mit stark verdünnter Eisenchloridlösung behandelt.

Dieselbe Eisenchloridreaktion geben Salol und Salipyrinharne.

Man denke daran, daß auch nach Aspirin und anderen Ersatzpräparaten, nach Verabfolgung von Coffein natr. salicyl. und Theobromin natr. salicyl. nachweisbare Mengen von Salizylsäure im Harn vorhanden sein können.

Bei Anwesenheit von Hydrochinon verhält sich der Harn wie ein Alkaptonharn. Er dunkelt mit Lauge intensiv nach und gibt rasch verschwindende Grünblaufärbung mit Eisenchlorid. Brenzkatechinhaltiger Harn verhält sich ähnlich, gibt aber eine intensivere und bleibende Grünfärbung mit Eisenchlorid, die auf Zusatz von ammoniakalischer Weinsäurelösung in Burgunderrot übergeht.

Auch beim Gebrauch von Folia uvae ursi und nach Teerpräparaten dunkelt der Harn nach.

Antipyrinharn gibt mit Eisenchlorid eine Rotfärbung.

Anilin und Antifebrin (Azetanilid) gibt die Indophenolreaktion. Man kocht den Urin mit $^1/_4$ seines Volumens konzentrierter Salzsäure, kühlt ab und versetzt ihn mit einigen Kubikzentimetern einer 2—3%igen Karbollösung und einigen Tropfen Eisenchlorid. Es bildet sich eine rote Fällung; dann versetzt man die Mischung mit Ammoniak und filtriert. Filter und Filtrat zeigen intensive Blaufärbung.

Bei Nitrobenzolvergiftungen (künstl. Mirbanöl, Parfümerie etc.) geht ein Teil unverändert in den Harn über; dieser riecht dann stark nach bitteren Mandeln. Ein Teil wandelt sich in p-Aminophenol um, das ebenfalls die Indophenolreaktion gibt.

Phenazetin gibt mit α-Naphthol und Natriumnitrit eine charakteristische Azoverbindung. Man versetzt den Harn im

Reagenzglas mit 2 Tropfen konzentrierter HCl und mit 2 Tropfen einer 1%igen Natriumnitritlösung, gibt einige Tropfen einer alkalischen α-Naphthollösung hinzu und macht alkalisch. Es entsteht eine Rotfärbung, die beim Zusatz von HCl in Violett übergeht. Mit Eisenchlorid gibt der Harn eine nicht sehr charakteristische Braunfärbung.

Nach **Naphthalin** nimmt der Harn eine sehr dunkle Färbung an; bei Zusatz von einigen Tropfen Ammoniak ist blaue Fluoreszenz zu beobachten.

Tanninharn färbt sich bei Zusatz verdünnter Eisenchloridlösung infolge der Anwesenheit von Gallensäure graugrünlich bis schwärzlichblau.

Purgen (Phenolphthalein) geht in den Harn über und gibt mit Alkali (Indikator) deutliche Rotfärbung, die auf Säurezusatz verschwindet.

Pikrinsäure färbt den Harn bei stärkerem Gehalt auffallend hellgelb. Man säuert den Harn mit HCl an und schüttelt die Pikrinsäure mit Äther aus. Nach dem Verdunsten des Äthers kristallisiert die Säure in gelben Nadeln aus. Diese lösen sich leicht in Wasser und färben intensiv gelb.

Durch Rhabarber und Senna-Gaben wird der Harn stark gelb gefärbt infolge der Anwesenheit von Chrysophansäure. Mit Lauge tritt lebhafte Rotfärbung ein, die auf Säurezusatz wieder verschwindet.

Der gelbe Farbstoff kann dem Harn durch Äther entzogen und in diesem durch Laugenzusatz nachgewiesen werden.

Hierdurch unterscheiden sich Senna- und Rhabarberharne von dem Santoninharn, der ebenfalls intensiv gelb ist und mit Lauge eine Rotfärbung gibt. Hier ist aber der Farbstoff nicht mit Äther extrahierbar.

Barytwasser gibt mit dem Rheum- und Sennaharn einen roten Niederschlag, mit Santoninharn bleibt der Niederschlag ungefärbt und das Filtrat wird rot.

Kopaiva-Balsam- und Santalöl-haltige Harne geben oft beim Kochen und Versetzen mit Säure einen dem Eiweiß ähnlichen Niederschlag. Dieser wird aber durch Alkohol im Gegensatz zum Eiweiß gelöst.

Zusatz von Salzsäure färbt den Harn schön rot, bei gleichzeitigem Erhitzen violett.

Terpentinhaltiger Harn riecht bisweilen veilchenartig; er gibt mit Salpetersäure einen Niederschlag.

Chinin wird durch das Quecksilberjodidverfahren nachgewiesen.

Die Zusammensetzung des Reagenz ist folgende:

10 g Jodkali werden in 50 ccm heißen destillierten Wassers, 2,7 g Quecksilberjodid in 150 ccm gelöst. Beide Lösungen werden zusammengegossen und 2,5 g Eisessig hinzugefügt. Dieses Reagenz zeigt noch bei einer Verdünnung von 1 : 200 000 Chinin im Harn durch eine entstehende Trübung an. Da aber dasselbe zugleich ein Fällungsmittel für Eiweiß ist, ist Folgendes bei Anstellung der Probe zu beachten. Wenn der klar filtrierte kalte Harn bei Zusatz des Reagenz klar bleibt, so ist weder Chinin noch Eiweiß vorhanden. Tritt eine beim Erwärmen verschwindende Trübung ein, so ist Chinin vorhanden. Bleibt die Trübung beim Erhitzen bestehen, so ist Eiweiß vorhanden. Wird das heiße Filtrat letzterer Probe beim Erkalten wieder getrübt, so ist Eiweiß und Chinin vorhanden.

In dieser Form wird die Probe nach Verfügung des Chefs des Feldsanitätswesens auch im Heere angewandt.

Die mikroskopische Untersuchung des Harns.

Die mikroskopische Untersuchung bezweckt die Erkennung und Charakterisierung von Harnsedimenten. Ihr hat regelmäßig die einfache Betrachtung mit dem unbewaffneten Auge vorauszugehen. Der normale Harn ist klar, er setzt bei längerem Stehen ein geringfügiges Sediment ab; pathologischer Harn kann in toto trüb sein, oder es sind in dem klaren Harn einzelne kristallinische und amorphe Niederschläge oder organisierte Bestandteile erkennbar. So werden bisweilen bei Nephritiden, bei Zystitis und Pyelitis, aber auch bei Phosphaturie stark getrübte Urine ausgeschieden, die man durch einfache Reaktionen sofort charakterisieren kann. Bei der Anwesenheit von Harnsäurekonkrementen in den Harnwegen können diese oder Konglomerate freier Harnsäure ausgeschieden werden, die sich sofort als spezifisch schwer an den Boden des Glases senken; bei chronischer Gonorrhöe sieht man „Tripperfäden“ in dem bisweilen klaren Urin herumschwimmen, bei Tuberkulose der Harnwege oftmals kleinere käsige Bröckel. Solche Elemente fängt man am besten mit einer Pipette ab und unterwirft sie sofort der mikroskopischen Untersuchung.

Zur Untersuchung der Sedimente scheidet man diese am besten mittelst einer kleinen Handzentrifuge ab; fehlt eine solche, so läßt man den Harn in einem Spitzglas sedimentieren.

Zur längeren Aufbewahrung eines Harnsediments kann 1%ige Osmiumsäure benutzt werden. Man setze auf etwa 3 ccm derselben 2—3 Tropfen des Bodensatzes und sauge nach 1—2 Tagen, wenn sich dieser ganz abgesetzt hat, die Säure ab und fülle reines Glyzerin nach. Ein so verwahrtes Sediment hält sich lange Zeit unverändert; die morphot. Elemente sind nach Absaugen der Osmiumsäure und Auswaschen auch Färbungen zugänglich (Kuttner).

In vielen Fällen genügt es auch, dem Harn zur Vermeidung von Fäulnis einige Stückchen Thymol zuzusetzen, oder ihn in einer Flasche aufzubewahren, die durch übergeschichteten Äther gegen Luft abgeschlossen ist. Organisierte Sedimente können auch durch einen geringen Formalinzusatz konserviert werden.

I. Organisierter Harnsatz.

Bevor wir diesen eingehend besprechen, erscheint es nützlich, in Kürze der histologischen Verhältnisse der Nieren und Harnwege zu gedenken, zumal ein Rückschluß aus den im Harn auftretenden morphotischen Elementen auf eine Beteiligung der verschiedenen Abschnitte des Harnapparates doch nur dann zulässig ist, wenn man sich dessen histologischen Bau vor Augen hält.

Die Nieren stellen tubulöse Drüsen dar, die aus massenhaften Röhren, den „Harnkanälchen", zusammengesetzt sind. Durch den gewundenen Verlauf der peripheren und den gestreckten Lauf der zentralen Kanälchen wird die Niere in Rinden- und Marksubstanz geschieden. Jedes Kanälchen beginnt mit dem kugligen Glomerulus, dem von der Bowmanschen Kapsel umschlossenen Blutgefäßknäuel. Nach einer leichten Einschnürung folgt das gewundene Kanälchen, in dessen Wandung das äußere Blatt der Bowmanschen Kapsel unmittelbar übergeht. Das gewundene Kanälchen setzt sich in den absteigenden Teil der Henleschen Schleife fort, diesem folgt der aufsteigende Schenkel, der durch das Schaltstück mit der Sammelröhre verbunden wird.

Während dieses Verlaufs der Harnkanälchen erfährt ihr Epithel manchen Wechsel. Es ist in dem gewundenen meist dickkegelförmig mit körnigem Protoplasma, im absteigenden Teil der Schleife hell und platt, im aufsteigenden Schenkel wieder ähnlich dem der gewundenen Stücke, in der Regel aber nicht so hoch, im Schaltstück und in den Sammelröhren meist zylindrisch. Der Kern der Zellen ist deutlich oval und zeigt ein Kernkörperchen. Von dem oberflächlichen Epithel der eigentlichen Harnwege (Nierenkelch, -becken und Harnleiter) unterscheiden sich die Epithelien der Kanälchen durch ihre mehr polyedrische Gestalt und kleineren Umfang. Das Epithel der ersteren zeigt ebenso wie das der Harnblase einen aus abgeplatteten Zylinderzellen zusammengesetzten Überzug. Es kommen aber manche Übergangsformen vor. Auch ist besonders zu betonen, daß das Epithel der abführenden Harnwege und der Blase durchaus gleichartige Erscheinungsformen darbietet. Da dem Harn auch Epithelien aus der Harnröhre und Scheide beigemengt werden, so sei noch bemerkt, daß das Epithel der männlichen Harnröhre in der Pars prostatica dem der Harnblase gleicht, in der Fortsetzung deutlich zylindrisch und erst von der Fossa navicularis an vollkommen abgeplattet erscheint. Die weibliche Harnröhre kann Platten- oder Zylinderepithel führen (Stöhr).

Die Drüsenzellen der Prostata stellen ein niedriges Zylinderepithel dar, während die Ausführungsgänge der Prostata Übergangsepithel zeigen. Das Epithel der Ductus ejaculatorii ist ebenso wie das der Cowperschen Drüsenröhrchen zylindrisch.

Die Scheide ist von geschichtetem Pflasterepithel überzogen.

Im normalen Harn setzt sich beim Stehen ein lockeres Wölkchen, die Nubekula ab. Diese besteht aus einigen Schleimfäden,

wenigen Leukozyten und Epithelien, die den unteren Harnwegen, meist der Blase entstammen.

Von organisierten Bestandteilen kommen in pathologischen Harnen folgende vor:

a) Rote Blutkörperchen. Sie finden sich im Harn nach jeder Blutung, die auf der Schleimhaut des Harnapparates erfolgt ist, und zeigen im frischen sauren Harn normale Größe, Form und Farbe; erst nach einiger Zeit beginnen unter dem Einfluß der Harnsalze und des Wassers mannigfache Veränderungen, die teils durch Aufquellung, teils durch Schrumpfung und Auslaugung des Hämoglobins bewirkt sind. Sie erscheinen dann oft vergrößert oder klein und gezackt oder endlich als zarte, leicht

Abb. 163. Epithelien der Harnwege durch Abstreifen der Schleimhäute gewonnen. V. 350. *a* Nierenbecken, *b* Harnleiter, *c* Harnblase, *d* Ausführungsgang der Vorsteherdrüse. (Nach einem Präparat von Lenhartz.)

zu übersehende blasse Ringe (Schatten). Geldrollenbildung wird nie beobachtet. Wohl aber haften sie nicht selten den Harnzylindern an oder bilden solche, ohne daß eine Kittsubstanz zwischen den dicht aneinandergereihten Zellen wahrnehmbar zu sein braucht.

Der mikroskopische Nachweis der roten Blutkörper entscheidet die bis dahin manchmal offene Frage, ob eine Hämaturie oder Hämoglobinurie vorliegt. Findet man in dem bald blaßroten, bald dunkelbraunroten Harn unversehrte rote Blutkörper, so besteht Hämaturie, fehlen solche in dem Harn, der durch andere Methoden zweifellos nachgewiesenen Blutfarbstoff enthält, so liegt Hämoglobinurie vor.

Über den Sitz der Blutung müssen, abgesehen von den klinischen Zeichen, andere morphologische Elemente Aufschluß

verschaffen. Für Nierenblutung sprechen gleichzeitig vorhandene Harnzylinder und Nierenepithelien, besonders aber die Blutzylinder (vgl. Abb. 164), für Blasenblutung Fehlen der eben genannten Elemente und die Gegenwart reichlichen Plattenepithels. Gelegentlich ist bei Nierenblutungen ein gehäuftes Auftreten fragmentierter roter Blutkörper beobachtet, das vielleicht diagnostische Beachtung verdient. Außerdem sind die obengenannten makroskopischen Unterschiede zu berücksichtigen.

b) **Leukozyten.** Man findet sie schon normalerweise fast in jedem Harn in spärlicher Zahl; ihr gehäuftes Auftreten ist als krankhaft anzusehen, wird aber oft bei den verschiedensten Störungen beobachtet. Außer bei entzündlichen Krankheitszuständen der äußeren und inneren Genitalien und bei allen Katarrhen der Blase und Harnleiter sind sie auch bei den eigentlichen Nierenkrankheiten meist vorhanden. Sie bieten die gewöhnliche Größe und Form der Zelle und Kerne dar und zeigen im Trockenpräparat in der Regel neutrophile Körnung. Sehr häufig sieht man sie den Harnzylindern angelagert. Gerade in solchen Fällen ist eine Verwechselung mit den Epithelien der Harnkanälchen möglich. Außer den gleich zu erwähnenden Unterscheidungsmerkmalen ist besonders zu beachten, daß die Leukozyten rund und meist durch einen polymorphen Kern ausgezeichnet sind. Bisweilen sieht man auch zahlreiche kleine einkernige Zellen, Lymphozyten.

Bei reichlicher Anwesenheit von polymorphkernigen neutrophilen Leukozyten nimmt der Harn eitrige Beschaffenheit an: Pyurie. In solchen Fällen zeigt der Urin je nach seiner Reaktion bereits bei der Untersuchung mit dem unbewaffneten Auge gewisse Verschiedenheiten. Ist der Harn sauer (Koli-Pyelitis und Koli-Zystitis, Tuberkulose), so erscheint das Eitersediment krümelig; ist er durch ammoniakalische Zersetzung alkalisch, so tritt eine eigenartige schleimige Umwandlung der in den Leukozyten enthaltenen Nukleoproteide ein, die das Sediment in eine fadenziehende, zähe Masse verwandelt.

Bisweilen sind die Leukozyten derart verändert, daß man sie als solche nur schwer erkennen kann.

In solchen Fällen ist das Sediment leicht als eitrig durch seine Reaktion gegen Guajaktinktur zu erkennen. Die Eiterzellen enthalten ein Oxydationsferment, das bei ihrer Lösung frei wird, und durch das die in der Guajaktinktur enthaltene Guajakonsäure in Guajakblau übergeführt wird. Man setzt dem Sediment etwas destilliertes Wasser zu und versetzt es mit Guajaktinktur (ohne Zusatz von Terpentinöl oder Wasserstoffsuperoxyd). Blaufärbung zeigt Eiter an. Über die bei Anstellung der Probe zu vermeidenden Fehlerquellen s. S. 273.

In seltenen Fällen kommt bei Sepsis mit hochgradiger Leukozytose eine starke Ausscheidung von Leukozyten durch den Harn vor, ohne daß eine eitrige Erkrankung der Niere oder der Harnwege vorliegt.

Während in den meisten Fällen die im Urin ausgeschiedenen Leukozyten polymorphkernig und neutrophil sind, kommt bisweilen bei chronischer Nephritis eine Ausscheidung mononukleärer, lymphozytenähnlicher Zellen, noch seltener eine solche eosinophiler Leukozyten (Tumoren, Echinokokken) vor.

c) **Epithelien.** Vereinzelte Plattenepithelien finden sich im normalen Harn nicht selten, ganz besonders bei Frauen. Zahlreiche Epithelien dieser Art zeigen stets irgend einen krankhaften Vorgang an; man findet sie bei allen akuten und chronischen Katarrhen der Harnröhre und Harnblase. Es sind große, oft polygonale oder an den Ecken abgerundete, meist platte, seltener etwas geblähte Zellen mit großem, gewöhnlich scharf hervortretendem, leicht granuliertem Kern.

Eine stärkere Epitheldesquamation findet sich oft bei Patienten mit orthostatischer Albuminurie als einziges Harnsediment.

Keulenförmige, ein- oder mehrfach geschwänzte, kernhaltige Epithelien wurden früher vielfach als charakteristische Nierenbeckenepithelien gedeutet, sehr mit Unrecht, da genau die gleichen, geschwänzten Formen sowohl aus den Harnleitern wie der Harnblase selbst herrühren. Auch aus den Ausführungsgängen der Prostata können aufgeblähte Zylinderzellen mit ein bis zwei Fortsätzen stammen und sind gerade in den hierbei häufig ausgeschiedenen Schleimfäden nicht selten zu finden.

Weit sicherer ist die Bestimmung der Nierenkanälchenepithelien. Der Ungeübte verwechselt sie am häufigsten mit den farblosen Blutzellen, von denen sie hin und wieder auch gar nicht zu unterscheiden sind. In der Regel aber sind sie durch ihre vieleckige Gestalt und einfachen, großen, runden oder mehr ovalen Kern so deutlich charakterisiert, daß man ihre Diagnose mit Bestimmtheit machen kann. Ihr Auftreten ist von hoher semiotischer Bedeutung, da es ja nach der Menge der ausgeschiedenen Elemente auf eine sichere, geringere oder stärkere Epitheldesquamation hinweist. Die Nierenepithelien kommen vereinzelt oder in kleinen und größeren Häufchen, endlich bei schwerer (besonders akuter) Nephritis in Form der „Epithelschläuche“ vor; dies sind zylindrische Gebilde, die aus dicht aneinandergereihten, dachziegelartig über- oder mosaikartig nebeneinander gelagerten Epithelien ohne deutliche Kittsubstanz zusammengesetzt sind (Epithelzylinder). (Vgl. Abb. 164.)

Oft sind die Epithelien ganz intakt, nicht selten sind sie albuminös getrübt oder in die echten den Kolostrumkörpern der Milch ähnelnden, mehr oder weniger großen **Fettkörnchenzellen** umgewandelt. Sie lassen oft neben zahlreichen kleinsten Fettkügelchen den Kern noch deutlich erkennen; nicht selten ist die Zelle aber so dicht mit kleinen und großen Fettkugeln angefüllt, daß der Kern ganz verdeckt ist. Durch die vielen stark lichtbrechenden, neben- und übereinander gehäuften Fettkügelchen gewinnt eine solche Zelle ein eigenartig dunkles Aussehen.

Man bezeichnet die Trübung als albuminös, wenn die einzelnen Körnchen nur mäßig lichtbrechend und in verdünnter Kalilauge und Essigsäure löslich, in Äther unlöslich sind. Die Körnungen der Körnchenzellen, die durch echte fettige Degeneration hervorgerufen sind, zeichnen sich dagegen durch ihre Unlöslichkeit in Kalilauge und Essigsäure und durch ihre Löslichkeit in Äther und Alkohol, Schwärzung in Osmiumsäure und leuchtende Rotfärbung durch Sudan aus.

Die Körnchenzellen findet man besonders zahlreich, frei und an Zylindern haftend, bei der großen weißen Niere, seltener bei anderen Formen von Nephritis, am ehesten dann noch bei schwerer akuter Entzündung; hierbei ist ihr gehäuftes Auftreten prognostisch entschieden ungünstig.

d) Harn-Zylinder. Man versteht darunter zarte, walzenförmige Gebilde von wechselnder Länge, Dicke und verschiedener äußerer Erscheinung. Sie wurden von Henle (1844) zuerst im Harn und in den Nieren gefunden und als wichtige Begleiterscheinung der Nierenkrankheiten beschrieben; neben den Epithelien der Harnkanälchen kommt ihnen eine hervorragende Stelle in der Reihe der organisierten Sedimente für die Diagnose einer Nierenerkrankung zu. Man unterscheidet gewöhnlich: hyaline, granulierte und wachsartige Zylinder, und je nach dem Zellbelag, Epithelzylinder, Fettkörnchenzylinder, Blutzylinder etc.

Die **hyalinen Zylinder** kommen in sehr wechselnder Länge (bis zu 1—2 mm) und Breite (10—50 μ) vor. Es sind zart durchscheinende oder durchsichtige glashelle, völlig homogene Gebilde, meist von geradem, seltener leicht gebogenem Verlauf mit parallelen Umrissen. Sie sind leicht zu übersehen, können aber durch verschiedene Farbstoffe wie Jod, Karmin, Pikrinsäure und basische Anilinfarben, die man in dünner Lösung tropfenweise vom Rande des Deckglases her zufließen läßt, deutlich gemacht werden (s. hierzu Abb. 164). (Man sucht sie bei starker Mikroskopabblendung.)

Bei Ikterus zeigen sie einen gelbgrünlichen Farbenton. Häufig sind ihnen außer Harnsalzen (besonders harnsaurem Natron) und kleinsten Eiweißkörnchen auch morphotische Elemente mannigfacher Art angelagert, die wegen ihres hohen semiotischen

Werts von Frerichs mit Recht als „die Boten der Vorgänge in den Nieren“ bezeichnet wurden. Bisweilen liegen nur vereinzelte

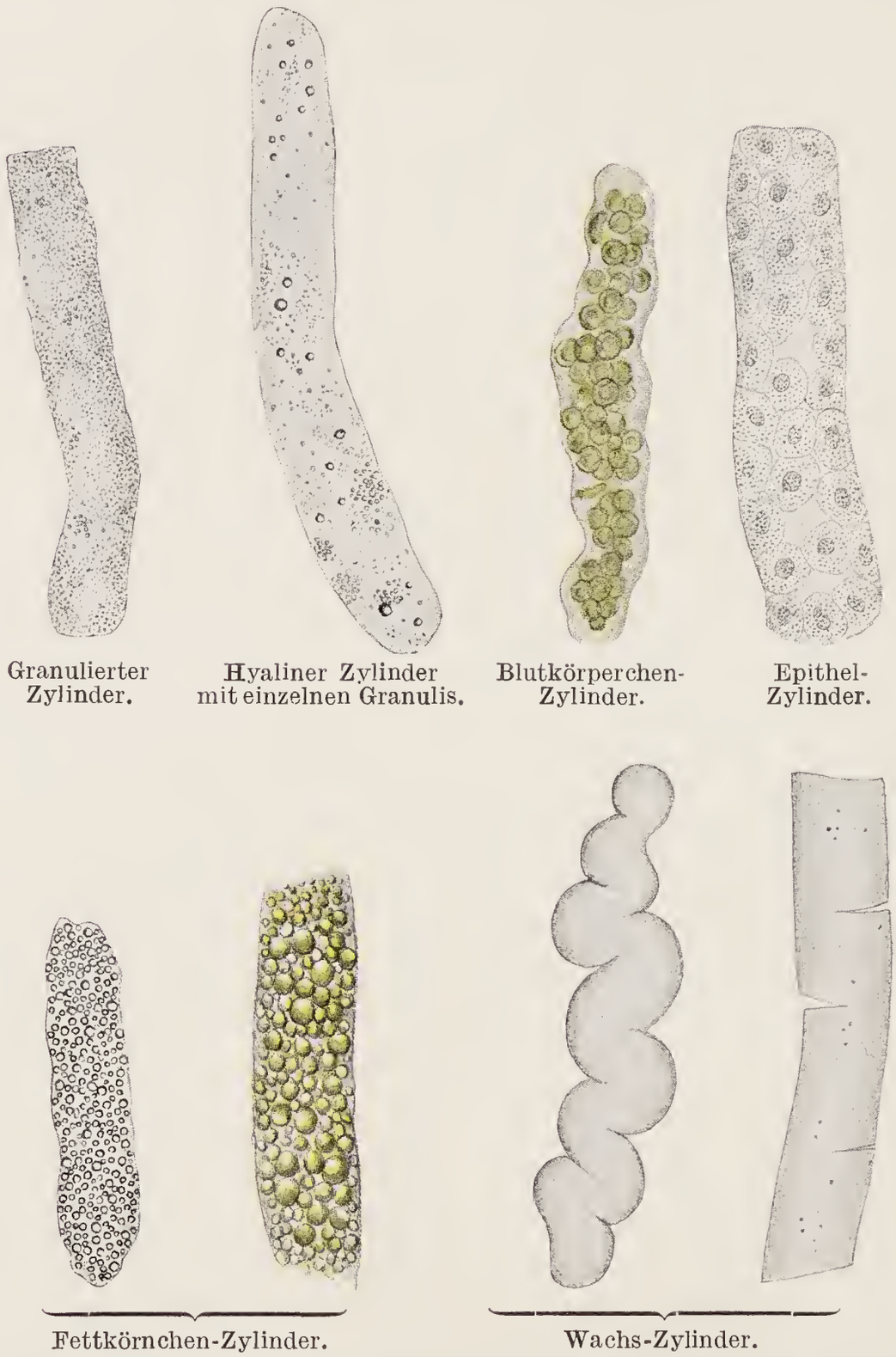


Abb. 164. Zylinder. (Nach Präparaten der Med. Klinik Straßburg.)

solcher Zellen den Zylindern an, nicht selten erscheinen letztere aber auch dicht mit ihnen besetzt. Derartige Formen bilden den Übergang zu den granulierten Zylindern. Durch die anhaftenden Zellen sind die hyalinen Zylinder leichter zu erkennen.

Granulierte Zylinder kommen ebenfalls in sehr wechselnder Größe vor. Ihre Oberfläche ist bald mehr feingekörnt, besonders wenn sie aus dicht zusammengelagertem harnsaurem Natron oder feinen Eiweißkörnchen gebildet wird, bald aber grobkörnig, wenn sie aus roten und farblosen Blutzellen oder Epithelien der Nierenkanälchen besteht. Man unterscheidet dann wohl besonders rote Blutkörperchen- und Epithelzylinder (Epithelschläuche) (s. hierzu Abb. 164).

In manchen Fällen kann man sich über die Bildung solcher Zylinder ein klares Bild machen. So sieht man nicht selten einen kleineren oder größeren Teil aus dicht aneinander gereihten Blutkörpern oder Epithelien gebildet, während der übrige Teil rein hyalin erscheint. Andere Male aber ist an den Zylindern keine Spur einer Kittsubstanz wahrzunehmen. Während man im ersten Falle zu der Annahme gedrängt ist, daß der Grundstock des Zylinders aus einer hyalinen Substanz besteht, die nur zum Teil dicht mit Zellen besetzt ist, könnte man versucht sein, im zweiten Falle anzunehmen, daß die ganze Masse des Zylinders aus Zellen ohne weitere Kittsubstanz besteht.

Da die Epithelien nicht selten eine Umwandlung in Fettkörnchenkugeln erfahren, sieht man bisweilen ein oder mehrere exquisite Fettkörnchenzellen an den Zylindern haften; in seltenen Fällen ist dann wohl die Oberfläche eines Zylinders aus dicht zusammengelagerten Körnchenzellen gebildet oder durch deren Vereinigung mit kleinen oder großen Fettkugeln dicht besetzt, deren Entwickelung aus einzelnen, fettig degenerierten Epithelien durch Übergangsformen gesichert wird (Abb. 164). Ab und zu erscheinen an solchen Fettkörnchenkugeln und Zylindern mehr oder weniger lange Fettkristallnadeln.

Die **wachsartigen Zylinder** sind viel seltener und in der Regel nur bei chronischen Nephritisformen zu beobachten; sie kommen aber auch bei schweren und meist tödlichen akuten Nephritiden vor. Sie sind oft sehr lang und meist viel breiter als die erstgenannten Formen; durch ihre äußerst scharfen, stark lichtbrechenden Umrisse und durchscheinende Art sind sie von den hyalinen unterschieden. Sie sind in der Regel gegen Säuren sehr widerstandsfähig, während die hyalinen bei deren Anwendung verschwinden. Lugolsche Lösung färbt sie bisweilen rotbraun, nachfolgender Schwefelsäurezusatz schmutzig violett (Abb. 164).

Die Entstehungsweise der Harnzylinder ist nicht völlig geklärt; am wahrscheinlichsten ist die Annahme, daß sie als Eiweißabkömmlinge anzusehen sind, und daß ihre Form durch gerinnungsartige Vorgänge gebildet wird. Jedenfalls entstehen sie in den Harnkanälchen. Ihr Vorkommen deutet daher stets auf krankhafte Vorgänge in den Nieren. Daß die bloße Anwesenheit von Eiweiß, selbst in sehr großen Mengen zur Bildung der Zylinder nicht ausreicht, zeigt die meist nur spärliche Zahl von Zylindern bei orthostatischer Albuminurie, andererseits können auch bei vollständigem

Fehlen oder bei nur spurweiser Albuminurie massenhafte Zylinder ausgeschwemmt werden (Zylindrurie). Es ist aber wahrscheinlich, daß einer erheblichen Zylindrurie eine Albuminurie vorausgegangen ist.

Während das Vorkommen von granulierten, von Blutkörperchen- und Leukozyten-Zylindern, von Fettkörnchen- und Epithel-Zylindern auf eine schwerere Störung der Niere (meist Nephritis) hindeutet, kommt der Ausscheidung hyaliner Zylinder keine große diagnostische Bedeutung zu; ja man kann sagen, daß ein granulierter Zylinder für die Diagnose mehr bedeutet als noch so viele hyaline. Die Zylinder mit Zellbelag oder mit Gebilden, die aus dem Zerfall von Zellen hervorgehen, zeigen eben krankhafte Vorgänge in der Nierensubstanz selbst an. Hyaline Zylinder finden sich fast regelmäßig, oft zusammen mit einer starken Albuminurie, bei der Stauungsniere, beim Ikterus und bei anderen Zuständen, vereinzelt kommen sie auch bei orthostatischer Albuminurie vor.

Bei schweren Nephritiden ist die Zahl der Zylinder meist sehr groß, bei der akuten Erkrankung oft größer als bei chronischer. Bei der Ausheilung der akuten Nephritis überdauert ihre Ausscheidung oft die Albuminurie.

Große diagnostische Bedeutung kommt den beim **Coma diabeticum** auftretenden Zylindern zu (Abb. 165). Sie zeigen sich nicht selten schon kurz vor dem Anfall, regelmäßig und oft in großer Zahl während des Komas in Form kurzer Stümpfe von hyaliner und mattglänzender körniger Art. Külz hat ihr Vorkommen zuerst beschrieben; die eigenartigen Zylinder werden niemals beim Koma vermißt. Geht der Anfall vorüber (was bekanntlich nur in verschwindender Minderzahl beobachtet wird), so können die Zylinder rasch und vollständig wieder verschwinden. Beachtenswert ist die Tatsache, daß auch bei reichlichem Auftreten der Zylinder die Eiweißproben nur schwache Trübung des Harns anzeigen können.

Zylindroide. Während die eigentlichen Harnzylinder nur ab und zu zerklüftet, fazettiert und an den Enden aufgefasert sind, stets aber eine zweifellose zylinderartige Gestalt zeigen, beobachtet man hin und wieder abgeplattete, bandähnliche Gebilde, die wegen einer gewissen Ähnlichkeit mit den Zylindern Erwähnung verdienen. Auch ihnen können mancherlei feinkörnige Elemente anhaften. Häufig sind ihnen Harnsäurekristalle oder Oxalate aufgelagert. Sie stammen nicht aus den Nieren, sondern aus den tieferen Teilen des Urogenitaltraktus.

Häufig findet man phosphorsaure oder harnsaure Salze in Form von Zylindern zusammengelagert. Diese „Pseudozylinder“ dürfen nicht mit granulierten verwechselt werden. Die Salze lösen sich auf Zusatz von verdünnten Mineralsäuren oder Essigsäure auf, während echte Zylinder dabei eher deutlicher werden.

Über Hämoglobinzylinder s. Hämoglobinurie Abb. 181, S. 404.

Fibrin ist an dem deutlichen Faserstoffgeflecht, von dem schon wiederholt bei anderen Gelegenheiten gesprochen ist, leicht kenntlich. Am schönsten sieht man die Fibrinfäden in den glücklicherweise seltenen kruppösen Gerinnseln, wie sie nach zu starken Einspritzungen in die Harnröhre zur Ausscheidung gelangen. Selten werden sie bei Kolipyelitis angetroffen.

Fett kommt teils in Körnchenzellen eingeschlossen, teils frei vor und ist an dem bekannten optischen und chemischen Verhalten mit Sicherheit zu erkennen; bald findet man nur zahllose, kleinste Kügelchen, bald größere Tropfen, so besonders bei der großen weißen Niere. Ganz regelmäßig sind massenhafte feinste und größere Fetttröpfchen im chylösen Harn zu schen. Vgl. S. 357, Chylurie.

Samenbestandteile beobachtet man besonders im Morgenharn, wenn spontaner oder durch Onanie oder Koitus bewirkter Samenfluß voraus-

Abb. 165. Külzsche Coma-Zylinder. (Nach einem Präparat der Straßburger Klinik.)

gegangen ist. Die Samenfäden finden sich in einer oft ziemlich dicken, weißen, von kleinen glänzenden Punkten durchsetzten Wolke und zeigen meist gewisse Formänderungen.

Pigment. Von Blutfarbstoff herrührend, tritt es meist als amorphes, fein- und grobkörniges, frei oder in Zellen eingeschlossen auf, viel seltener in Form von Hämatoidinkristallen und Nadeln. (Vgl. Abb. 129 u. 149.) Massenhaft in kleineren und größeren Haufen oder in zarten und dicken Zylindern kommt es bei Hämoglobinurie vor (s. diese S. 404).

Von dem seltener vorkommenden Bilirubin ist dies Pigment durch seine Unlöslichkeit in Kalilauge ausgezeichnet.

Blutkörperschlacken in Form von Tröpfchen, Schollen und Pigmentzylindern finden sich bei Hämoglobinurie (s. d.).

Nach Infarkten kann gelegentlich ein den Herzfehlerzellen des Sputums ähnliches Pigment in Zellen vorkommen (vgl. Herzfehlerzellen Abb. 134).

Im ikterischen Harn sind die fast immer vorhandenen spärlichen Zylinder sowie alle Zellen der Harnwege und die Leukozyten intensiv gefärbt (s. Abb. 166). Bisweilen findet man auch Gallenpigment in Kristallform (s. Abb. 167).

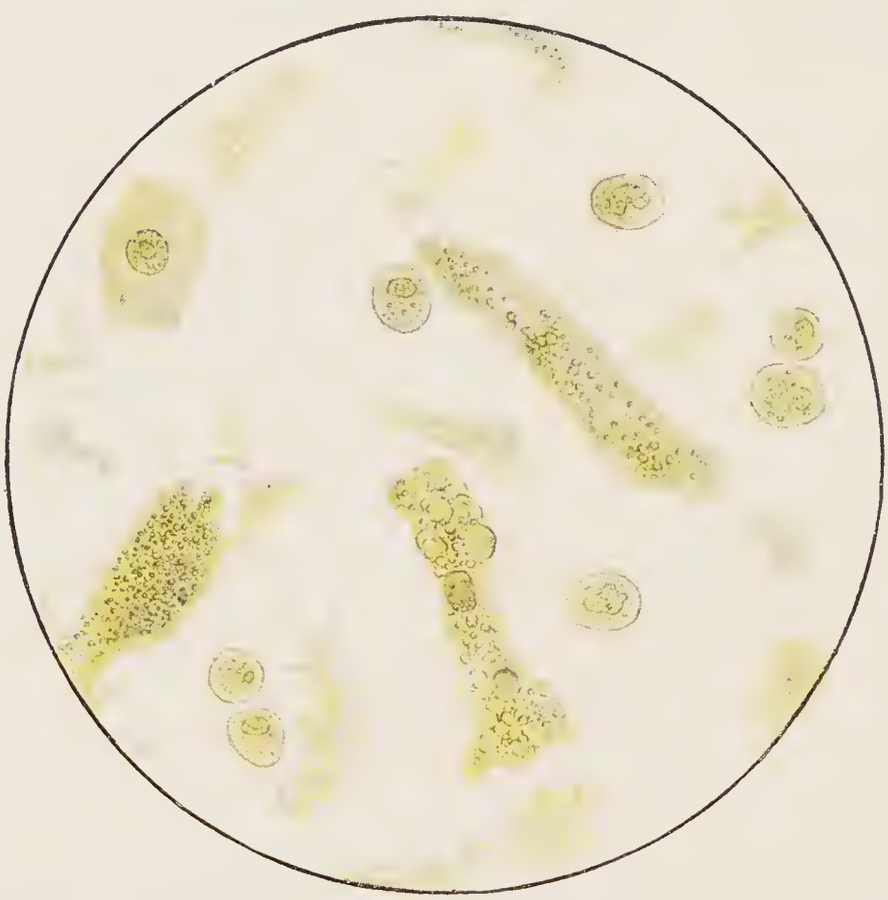


Abb. 166. Harnsediment bei Ikterus. (Nach einem Präparat der Straßburger Klinik.)

Melanin erscheint als braun- oder tiefschwarzes, feinkörniges Pigment, frei und in Leukozyten eingeschlossen.

Indigo („Harnblau") bildet bisweilen zierliche, hell- und dunkelblaue Nadeln, die meist sternartig gruppiert sind (s. o.).

Bei schwerem, langdauerndem Ikterus findet sich bisweilen Gallenfarbstoff in schönen drüsig angeordneten Kristallen, die dunkelgelb gefärbt sind. Diese sind nicht etwa mit den bei akuter gelber Leberatrophie und bei Phosphorvergiftung sich findenden Tyrosinnadeln zu verwechseln (vgl. Abb. 162, S. 358).

Fetzige Abgänge bei Tuberkulose. In dem eitrigen oder blutigeitrigen Sediment (des sauren Harns) bei Urogenitaltuberkulose sieht man nicht selten mit bloßem Auge stecknadelkopfgroße,

rundliche oder streifenförmige und etwas zerrissene Flocken, die bei mikroskopischer Untersuchung neben Leukozyten vorzugsweise fettigen Detritus zeigen und nach der spezifischen Kochschen Färbung als dichte Anhäufungen von Tuberkelbazillen erkannt werden.

Über die Vorsichtsmaßregeln, die bei der Färbung auf Tuberkelbazillen im Harn angewendet werden müssen, s. S. 406.

Gewebs- und Neubildungsbestandteile. Bei akuter septischer Zystitis gelangen ab und zu kleinere und größere Schleimhautfetzen

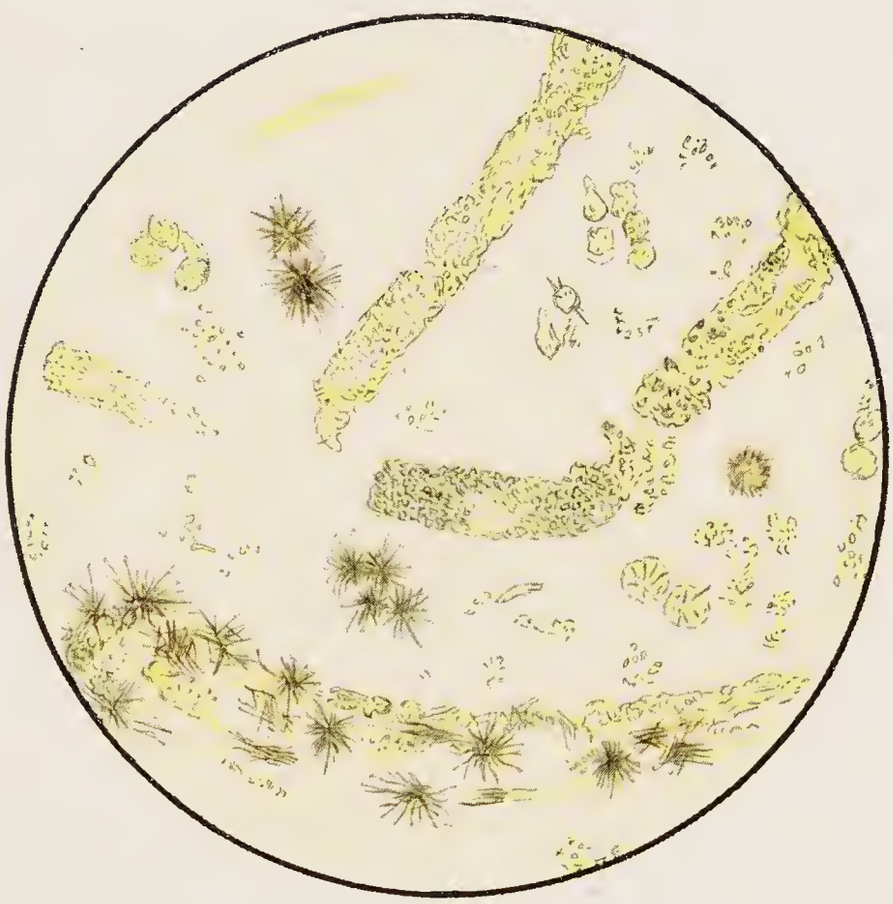


Abb. 167. Sediment bei schwerem Ikterus (Zylinder, Leukozyten). Gallenpigment in Kristallform. (Nach einem Präparat der Göttinger Klinik.)

mit in den Harn; häufiger fällt das abgestorbene Gewebe rascher Zersetzung anheim.

Teile von Neubildungen gehen im allgemeinen nur selten ab; am ehesten treten solche von Zottengeschwülsten der Harnblase auf, nachdem man den Katheter einige Male in der Blase hin- und herbewegt hat. Dann gelingt es, nicht nur mehrschichtiges Epithel in größeren Mengen nachzuweisen, sondern man sieht auch deutliche Zotten von dicken Epithellagen überzogen.

Spontan abgestoßene Geschwulstteile gehen nicht selten erst in den Urin über, nachdem sie mehr oder minder stark inkrustiert sind. Dadurch verwischt sich das Bild sehr.

Nicht genug muß vor der Diagnose einzelner Krebszellen gewarnt werden; alle einsichtigen Beobachter, die durch Autopsien ihre Krebsdiagnose zu kontrollieren gewohnt sind, stimmen darin überein, daß man aus dem Auftreten sog. polymorpher Epithelien niemals die Diagnose auf Krebs stellen darf. Wertvoll bleibt das gehäufte Auftreten epithelialer Gebilde bei öfter wiederkehrender Blutung — ohne daß ernstere Erscheinungen von Zystitis (Eiter usf.) bestehen; auch kann gelegentlich das reichliche Auftreten von Fettkörnchenkugeln diagnostisch bedeutsam sein, vorausgesetzt, daß keine Nephritis besteht.

Lenhartz sah zwei derartige Fälle; in dem einen, der ein Karzinom der linken Niere betraf, waren einige Male kleine wurmartige Blutgerinnsel abgegangen, die den Verdacht auf eine Neubildung der Niere lenkten. Als dann mehrfach Fettkörnchenkugeln erschienen — ohne alle sonstigen nephritischen Zeichen —, war die Krebsdiagnose nicht mehr zweifelhaft; sie wurde durch Autopsie bestätigt. Es war nichts von einem Tumor zu fühlen.

Auf die Wichtigkeit und meist ausschlaggebende Bedeutung der Zystoskopie und die Auffangung des Harns aus den beiden Ureteren (Ureterenkatheterismus) sei hier nur kurz hingedeutet.

Parasiten.

a) **Pflanzliche**: Außer mannigfachen Kokken und Stäbchen, die besonders zahlreich in dem ammoniakalischen Harn auftreten und als Mikrokokkus und Bacterium ureae bezeichnet werden, kommen hin und wieder Sarzine, Leptothrix und Hefezellen, letztere besonders im diabetischen Harn vor, ohne daß ihr Auftreten besonderes Interesse beansprucht. Viel seltener ist Soor zu finden, von dem Fäden und Sporen bei seiner überaus seltenen Ansiedelung in der Scheide in den Harn fortgespült werden können.

Von pathogenen Spaltpilzen sind der Staphylokokkus (bei Nierenabszessen), der Streptokokkus und Gonokokkus, ferner Tuberkel- und Typhusbazillen, endlich Rekurrensspirillen und Aktinomyzes im Harn beobachtet.

Diagnostisches Interesse kommt bisher namentlich dem Nachweis von **Bacterium coli, Gonokokken, Tuberkelbazillen, Aktinomyzes**elementen zu.

Namentlich bei der Untersuchung auf Kolibazillen und Tuberkelbazillen benutze man nicht den spontan gelassenen Harn, da dieser verunreinigt sein kann, sondern den sorgfältig mit dem Katheter entnommenen und steril aufgefangenen.

Das **Bacterium coli** wird am häufigsten angetroffen, besonders als Erreger der Zystitis und Pyelitis; es wird am besten auf Agar oder Drigalski oder auf Zuckeragar (s. Pyelitis, S. 51 und 403) gezüchtet. Über die **Gonokokken** haben wir schon oben das Hauptsächliche berichtet und werden weiter unten bei der Besprechung des Trippers die weiteren Ergänzungen geben.

Mit dem Nachweis der **Tuberkelbazillen** ist die Entscheidung über eine vorhandene Urogenitaltuberkulose erbracht. Man hat besonders auf kleine, krümelige und zopfartige Beimengungen in dem eitrigen Satz des blutig oder eitrig getrübten Harns zu achten. Ab und zu findet man Gonokokken und Tuberkelbazillen gemeinschaftlich vor. In solchen Fällen scheint die Tripperinfektion einen günstigen Nährboden für die Tuberkulose vorbereitet zu haben.

Bei der Diagnose der im Harn gefundenen Tuberkelbazillen ist aber die größte Vorsicht am Platz; wiederholt ist durch die Verwechselung mit „Smegmabazillen" gerade hier schon ein folgenschwerer Irrtum (Exstirpation gesunder Nieren) begangen worden. (S. 42.)

Wenn es möglich ist, so suche man den Harn, besonders bei Frauen, nach gründlicher Reinigung der Harnröhrenmündung stets mit sterilem Katheter zu gewinnen. Ist dies nicht angängig, so ist sorgfältige, mindestens einstündige Entfärbung des Präparates mit Alkohol geboten. Unter Umständen muß der Tierversuch entscheiden (s. auch S. 41).

Aktinomyzesdrusen kommen im allgemeinen im Harn viel seltener als im Sputum und Stuhl zur Beobachtung; auch hier erscheinen sie in kleinen grießlichen Körnchen.

Hingewiesen sei hier auf die Ausscheidung von Streptokokken bei Erysipel ohne wesentliche Erkrankung der Nieren, sowie auf die Ausscheidung von virulenten Typhusbazillen im Harn von Typhuskranken und sog. Bazillenträgern. (Vgl. S. 44.) Daher Vorsicht mit Typhusharn! Die Ausscheidung von Bakterien ohne wesentliche erkennbare Nieren- oder Nierenbeckenerkrankung bezeichnet man als Bakteriurie.

b) **Tierische**: Echinokokkus kommt nur selten im Gebiet des Harnapparates vor. Die Diagnose kann nur auf Grund des mikroskopischen Nachweises von Häkchen oder Membranteilchen gestellt werden (Abb. 80 und 149).

Die Eier von Distomum haematobium, des in den venösen Gefäßen von Blase und Mastdarm (besonders in Ägypten) vorkommenden Wurms, gelangen oft in den trüben und blutigen Harn. Sie zeichnen sich durch eine kahnähnliche Gestalt und stachelähnlichen Vorsprung an dem einen Pol aus und finden sich am reichlichsten in den Blutgerinnseln (S. 135, Abb. 85 u. 86).

Ferner werden ebenfalls häufig bei den Tropenbewohnern Embryonen der Filaria sanguinis im chylurischen Harn angetroffen. Auch hier ist die Zahl der Embryonen um so größer, je bluthaltiger der Harn (s. S. 127).

Oxyuris vermicularis kann gelegentlich bei kleinen Mädchen im Harn gefunden werden, in den die fadenförmigen Gebilde von der Vulva aus gelangen.

Auch Trichomonas- und Zerkomonasformen werden hin und wieder im Harne gefunden, ohne daß ihnen eine weitere Bedeutung zukommt.

II. Nicht organisierter Harnsatz.

Auch dieser ist oft ohne besondere Untersuchung leicht zu erkennen; so scheidet sich das aus saurem harnsaurem Natrium bestehende Ziegelmehlsediment als krümeliger rötlicher Bodensatz aus konzentrierten Harnen, die freie Harnsäure aus klarem

Urin in spezifisch schweren, am Boden des Glases leicht hin- und herzurollenden oder dem Glas anhaftenden, braunen, sandigen Körnchen ab; Phosphate und Zystin sind durch ihre weißlich helle Farbe, phosphorsaure Magnesia als schillerndes Harnhäutchen zu erkennen.

Auf die chemischen Eigenschaften ist z. T. bereits bei Bewertung der normalen Harnbestandteile eingegangen worden.

Saures harnsaures Natron (Abb. 168) bildet das in hochgestellten Harnen sich regelmäßig absetzende, durch Uroerythrin ziegelrot gefärbte Sediment. Es ist mikroskopisch aus dicht zusammengelagerten feinen Körnchen zusammengesetzt, die einzeln nicht gefärbt erscheinen. Es

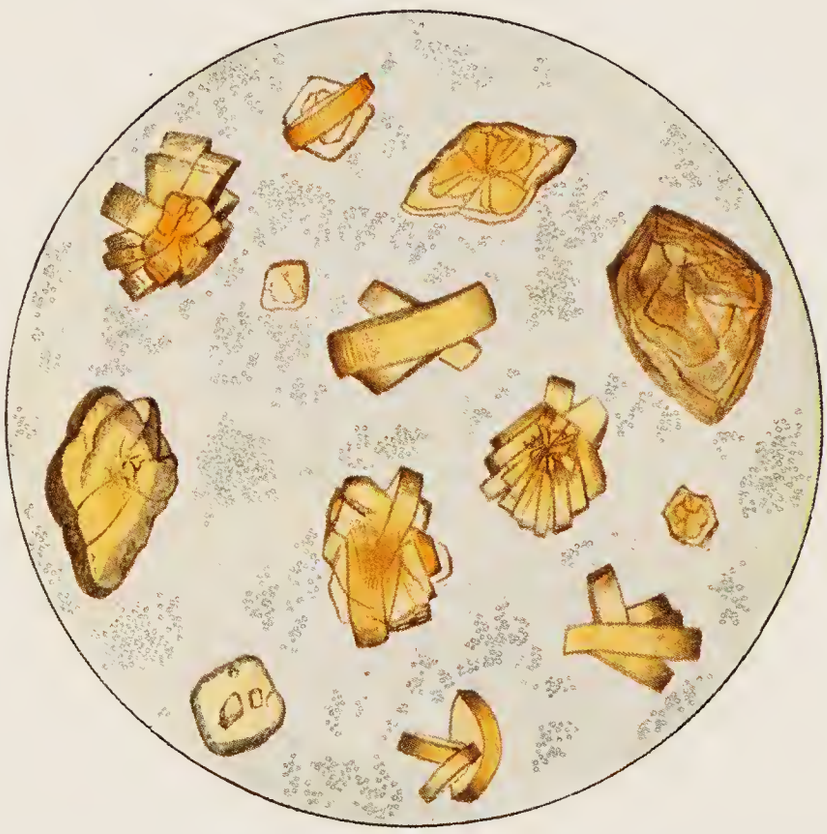


Abb. 168. Harnsäure-Kristalle und saures harnsaures Natron (in amorphen Kugeln). (Nach einem Präparat der Straßburger Klinik.)

haftet den etwa vorhandenen morphotischen Elementen, Zylindern usf. oft dicht an. Durch Erwärmen oder bei Zusatz verdünnter Kalilauge verschwindet es sofort, während konzentrierte Salzsäure nach einiger Zeit, 10—20 Minuten, Harnsäurekristalle entstehen läßt.

Harnsäure (Abb. 168, 170 und 177) findet man am sichersten in kleinsten bis stecknadelkopfgroßen, lebhaft roten Körnchen, die bald in hellen, häufiger in dem mit Ziegelmehlsatz behafteten Harn zu finden sind. Sie sind aus dicht zusammengelagerten, blaß oder stärker gelbgefärbten Kristallen gebildet, die in Wetzstein-, Tafel-, Tonnen-, Hantel- (Dumbbells) und Drusenform auftreten, und finden sich am häufigsten bei der harnsauren Diathese, in konzentrierten Harnen bei Fieber etc. Im völlig normalen Harn ist die Harnsäure an Basen gebunden und als neutrales harnsaures Natron in Lösung.

Zusatz von Natronlauge (am Deckglasrand) löst die Kristalle sofort, während sie bei weiterem Zusatz von einigen Tropfen Salzsäure in Tafel- und Wetzsteinform wiederkehren.

Oxalsäure (Abb. 169 u. S. 401 Abb. 178), im normalen Harn durch das saure phosphorsaure Natron gelöst, tritt bei manchen Kranken, hin und wieder auch ohne jede nachweisbare Störung (Oxalurie) in der sehr charakteristischen Form oxalsaurer Kalkkristalle auf. Diese zeigen die bekannte „Briefumschlagform", bald mehr in der Art spitzer Oktaeder, bald in kubischer Form. Außer bei Diabetes mellitus, Ieterus catarrhalis und manchen anderen Krankheiten finden sie sich nicht selten bei Azoospermatorrhöe und im chylösen Harn bei Filaria. Reichliche Aufnahme oxalsäurehaltiger Nahrungsmittel (Weintrauben, Äpfel, Apfelsinen u. a.) können den Gehalt des Harns an Oxalsäure steigern.

Abb. 169. Oxalsaurer Kalk in Briefkuverts- und Dumbbellsform aus stark saurem Harn. (Nach einem Präparat der Straßburger Klinik.)

Die Kristalle werden durch Zusatz von Salzsäure sofort gelöst, widerstehen aber der Essigsäure. Ihr Auftreten kann auf Nierenbeckenkonkremente hindeuten, hat aber oft kein besonderes diagnostisches Interesse.

Hippursäure kommt im normalen Harn nur selten, nach Anwendung von Salizylsäure häufiger vor; sonst ist ihr Auftreten ebenfalls bei Zuckerharnruhr und manchen Leberstörungen beobachtet. Sie erscheint in Form von Nadeln und rhombischen Prismen, die im Gegensatz zu den ihnen ähnelnden Tripelphosphatkristallen in Essigsäure unlöslich sind.

Zystin (Abb. 171, vgl. Chemie S. 358) kommt hauptsächlich bei der Stoffwechselanomalie Zystinurie vor; gelegentlich weist das reichliche Vorkommen auf die Anwesenheit von Zystinsteinen hin, selten ist es bei anderen Krankheiten z. B. bei Gelenkrheumatismus als Sediment beobachtet worden. Es tritt in Form blasser sechsseitiger Tafeln auf, die sich von

den Harnsäuretafeln (Abb. 170) durch ihre Farblosigkeit unterscheiden und sich im Gegensatz zu diesen in einigen Tropfen Ammoniak lösen.

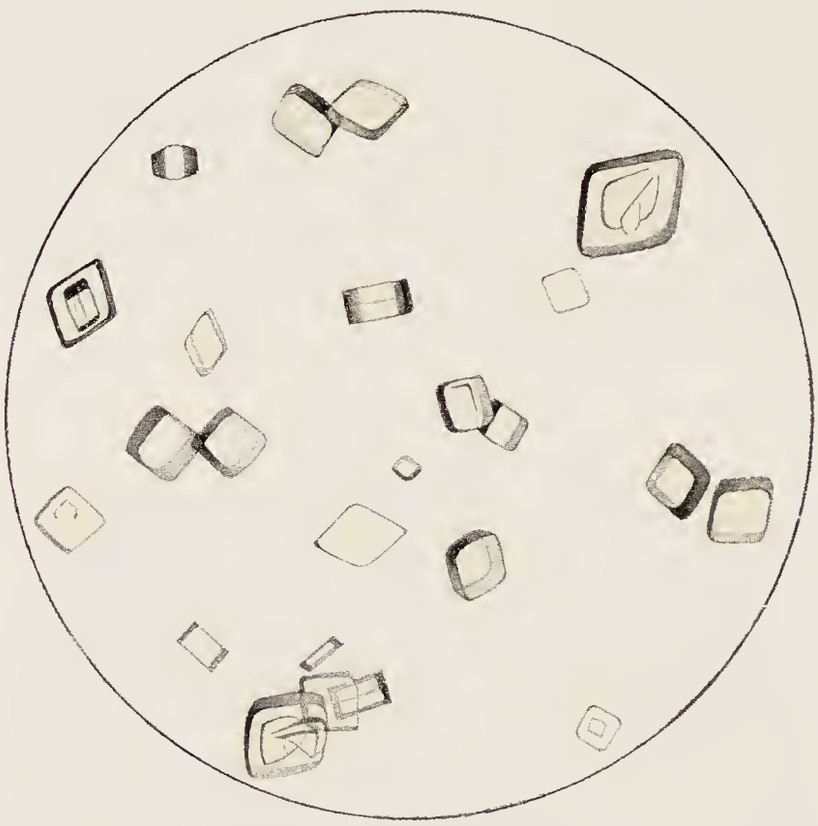


Abb. 170. Harnsäure in Tafeln (bei bestehender Nephrolithiasis). (Nach einem Präparat der Straßburger Klinik.)

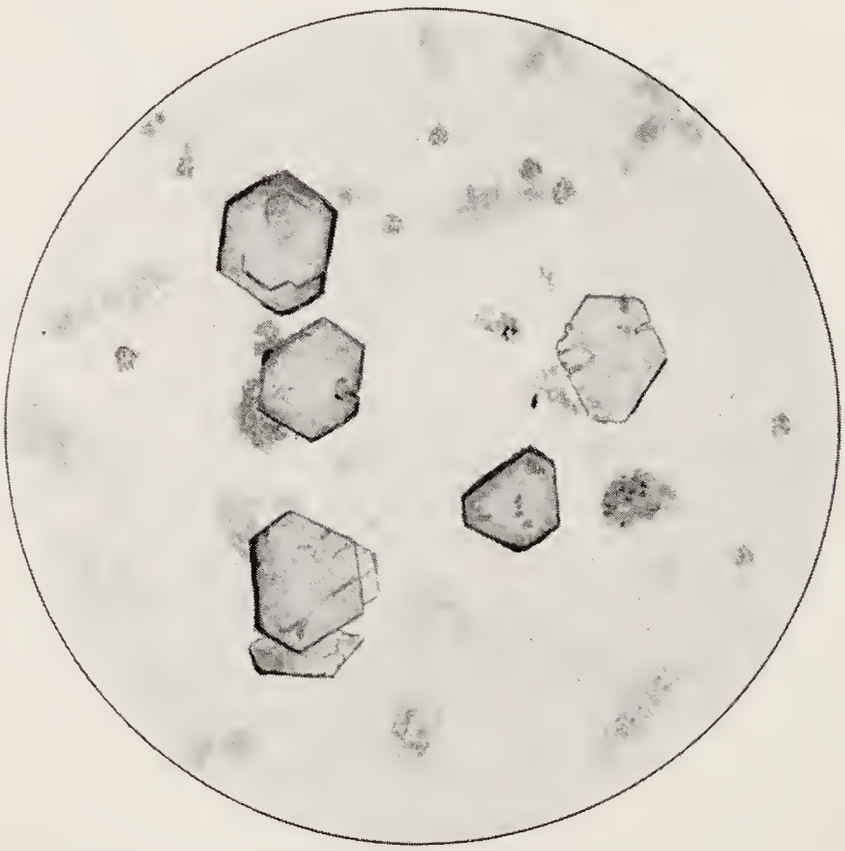


Abb. 171. Zystin. (Nach einem Präparat von Posner.)

Leuzin und Tyrosin (über ihre Chemie s. S. 358, Abb. dort) sind seltene Sedimente bei Phosphorvergiftung und akuter gelber Leberatrophie noch seltener bei Leberabszessen. Die Leuzinkugeln dürfen nicht mit harnsaurem Ammoniak verwechselt werden; letztere bilden nach Salzsäurezusatz freie Harnsäure. Genauere Darstellung S. 358.

Cholesterin erscheint nur selten im Harn (bei Filaria sanguinis, Echinokokken etc.).

Fettnadeln und kleine Fettkristalldrusen sieht man gelegentlich bei „großer, weißer Niere" im Harn. Die schon oft besprochenen Reaktionen stellen die Diagnose sicher.

In schwach saurem und alkalischem Harn findet man am häufigsten die Kristalle des **Tripelphosphats** (Abb. 172), d. i. phosphor-

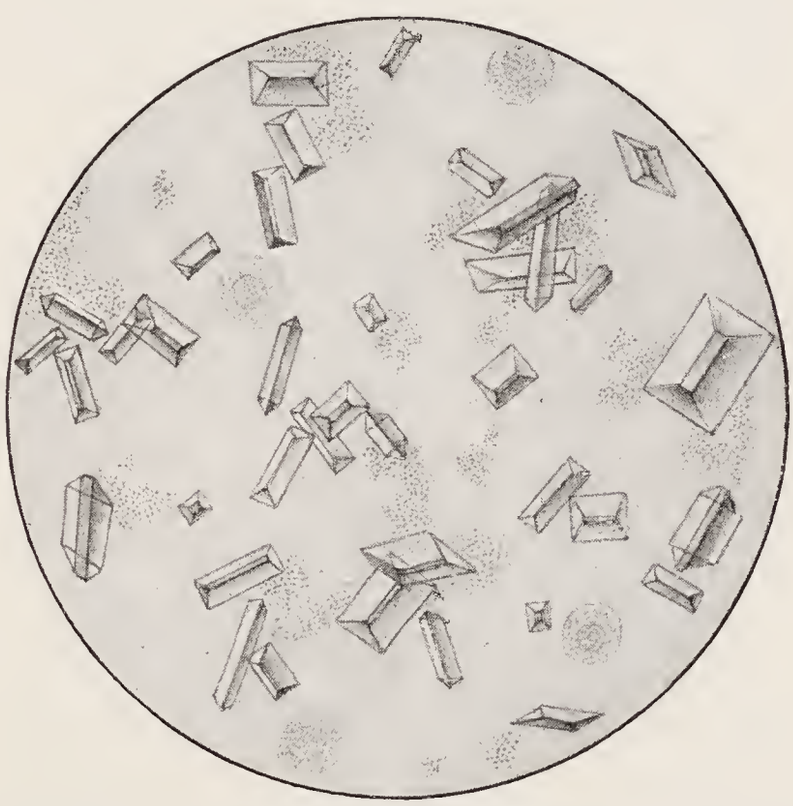


Abb. 172. Zersetzter, ammoniakalisch reagierender Harn mit Kristallen von phosphorsaurer Ammoniakmagnesia (Sargdeckelkristalle). (Nach einem Präparat der Straßburger Klinik.)

saure Ammoniakmagnesia. Sie treten vorzugsweise in 3- bis 4- bis 6-seitigen Prismen mit abgeschrägten Endflächen auf und werden dann als „Sargdeckelkristalle" bezeichnet. Nächst dieser Form beobachtet man weniger oft die ziemlich ausgebildete „Schlittenform". Vor Verwechselung mit Oxal- und Hippursäure schützt ihre leichte Löslichkeit in Essigsäure. Bei der ammoniakalischen Gärung (chron. Zystitis) vermißt man sie nie. In ihrer Gesellschaft begegnet man dann auch den gelb oder bräunlich gefärbten Kugeln des **harnsauren Ammoniaks**. Meist liegen diese in kleinen Häufchen zusammen und bieten, nicht selten mit vielfachen spitzigen Fortsätzen versehen, eine gewisse Stechapfelform dar.

Vor Verwechselungen mit Leuzin schützt die bei diesem Kristall angegebene Reaktion mit Salzsäure und ihre Löslichkeit in Kalilauge.

Kohlensaurer Kalk (Abb. 173a) tritt in ähnlichen, aber viel kleineren Kugeln wie das harnsaure Ammon auf. Bald liegen dieselben paarweise in Biskuit- oder Hantelform, bald in größeren Haufen zu 4, 6 und mehr zusammen. Bei Zusatz von Salzsäure (am Deckglasrand) beginnt rasche Lösung der Kristalle unter lebhafter CO_2-Entwickelung.

Er kommt sowohl ohne als mit den Kristallen im amorphen Zustande vor und wird im schwach sauren, alkalischen und ammoniakalischen Harn gefunden.

Schwefelsaurer Kalk (Abb. 173b) wird in Form langer, farbloser Nadeln oder Stäbchen, die in Säuren und Ammoniak unlöslich sind, nur selten beobachtet.

Neutraler phosphorsaurer Kalk (Abb. 174), bald in schwach saurem, bald in deutlich alkalischem Harn, zeigt sich unter dem Bilde keil-

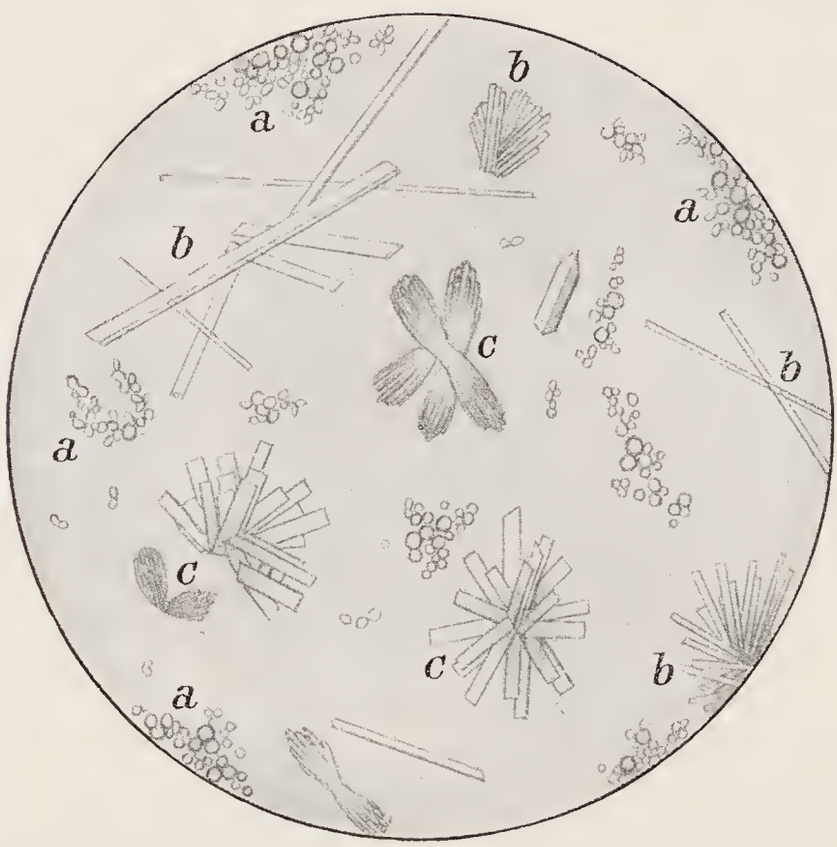


Abb. 173. *a* Kohlensaurer Kalk. *b* Schwefelsaurer Kalk. *c* Neutraler phosphorsaurer Kalk. (Nach einem Präparat der Straßburger Klinik.)

förmig zugespitzter Prismen, die einzeln oder drusenartig zusammengelagert erscheinen und bei Essigsäurezusatz verschwinden.

Phosphorsaure Magnesia (Abb. 175) bildet ziemlich große rhombische Tafeln, die wie der Kalk in Essigsäure leicht löslich sind.

Man findet sie zum Teil in dem weißlichen oder mehr weißgelblichen Bodensatz, der nicht selten bei Neurasthenikern reichlich ausfällt. In auffällig großen, dünnen Platten kann man sie von der Oberfläche mancher Harne gewinnen, die ein zartes Glitzern — Irisieren — am Flüssigkeitsspiegel zeigen. Man verschafft sich die Platten in der Weise, daß man ein mit Pinzetten gehaltenes Deckglas mit seiner ganzen Fläche mit der Harnoberfläche in Berührung bringt und dann auf den Objektträger legt. Die dünnen Tafeln erinnern mit ihren vielen scharfen Bruchstellen an zerbrochene Fensterscheiben.

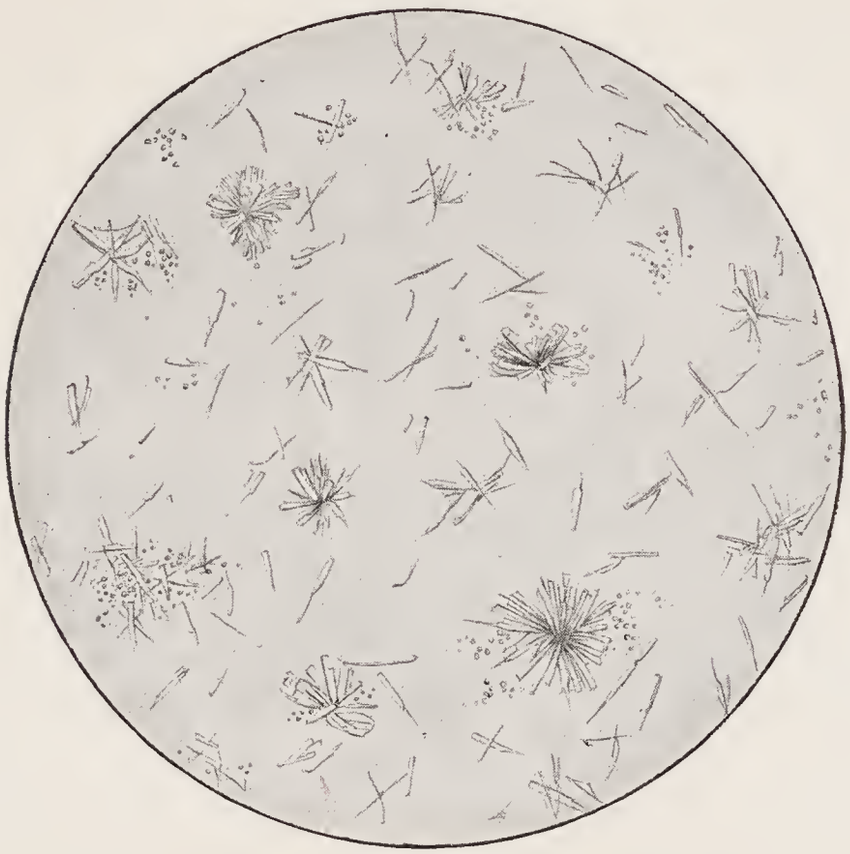


Abb. 174. Neutraler phosphorsaurer Kalk aus schwach saurem Harn. (Nach einem Präparat der Straßburger Klinik.)

Abb. 175. Irisierendes Häutchen von der Oberfläche eines alkalischen Harnes mit Platten von phosphorsaurer Magnesia; dazwischen einzelne Kristalle von phosphorsaurer Ammoniakmagnesia, die erst nachträglich, beim Stehen des Harnes, ausgefallen sind. (Nach einem Präparat der Straßburger Klinik.)

Die Bildung des „schillernden Häutchens", die bisweilen bei Phosphaturie an der Oberfläche des Harns beobachtet wird, scheint, wie Lichtwitz nachgewiesen hat, an die Anwesenheit eines Harnkolloids von lipoidartiger Beschaffenheit gebunden zu sein. Schüttelt man die Harne, die ein Häutchen bilden, mit Äther aus, so tritt die Häutchenbildung nicht ein. Die Häutchen solcher Harne können massenhaft Kalksalze aufnehmen, so daß die Oberfläche wie eine „frisch gefrorene Wasserfläche" aussieht.

Über die Bewertung des Ausfalls freier Harnsäure und kristallisierter Phosphate siehe die Kapitel harnsaure Diathese und Phosphaturie (S. 400. Vgl. auch das über die Harnreaktion Gesagte S. 299).

Häufiger als in kristallinischer Form treten die phosphorsauren Salze im amorphen Zustande als kleine, ungefärbte Körnchen auf, die in Essigsäure gelöst werden, während diese mit dem zum Verwechseln ähnlichen Uratsediment Harnsäurekristalle bildet.

Im schwach sauren oder alkalischen Harn kommen die amorphen und kristallinischen Phosphate oft zusammen vor; dagegen findet man die Kristallformen nie bei der ammoniakalischen Gärung.

Verhalten des Harns bei einzelnen Krankheiten.

1. Die Krankheiten des Nierenparenchyms.

Nephropathien.

Die Abgrenzung des Begriffs „Nephritis" ist heute keine einheitliche, namentlich deshalb nicht, weil es eine einheitliche Ätiologie für diese Zustände nicht gibt. Schädigungen des Nierenparenchyms können durch zahlreiche infektiöse oder toxische Prozesse direkt, oder auch auf dem Umweg über eine Schädigung des Gefäßsystems der Niere hervorgerufen werden. Die letzteren wiederum können der Ausdruck einer Allgemeinerkrankung sein, deren Ursachen in der Einwirkung äußerer Schädlichkeiten (Gifte, Infektionen etc.) und in der allgemeinen individuellen Disposition zu suchen sind. Als Ausscheidungsorgane nehmen die Nieren an zahlreichen Schädigungen, die den Organismus treffen, teil, und es ist daher begreiflich, daß die gleichen oder ähnlichen äußeren Erkennungsmerkmale für die Erkrankung der Nieren bei den verschiedensten Einwirkungen angetroffen werden. So findet man Eiweißausscheidung und Zylindrurie, die wichtigsten Zeichen einer Nierenstörung, bei sehr vielen akuten Infektionskrankheiten, ohne daß nach Überstehen der Erkrankung eine Nierenstörung zurückbleibt. In diesen Fällen legt man der Urinveränderung keine größere Bedeutung bei; bleibt sie aber nach der Rekonvaleszenz längere Zeit bestehen, so spricht man von einer Nephritis. Wenn man nun auch in einzelnen derartigen Fällen keine scharfe Abgrenzung des Begriffes Nephritis geben kann, so ist der klinische Begriff doch für solche Fälle unzweifelhaft beizubehalten, in denen die Nierenveränderung im Mittelpunkt der Krankheitserscheinungen steht, und in denen sekundäre funktionelle Störungen der Stoffausscheidung und sekundäre Veränderungen in anderen Organen (Herz, Gefäßsystem) resultieren. Die Abgrenzung der einzelnen Nephritisformen nach ihrem pathologisch-anatomischen Verhalten ist klinisch nicht immer möglich; zur Stellung der Prognose ist aber eine möglichst detaillierte klinische Diagnosenstellung notwendig, da das Vorkommen von Hydropsien, von

Urämie und von sekundärer Herz- und Gefäßveränderung bei den einzelnen Formen eine sehr verschiedene ist. S. unten: Einteilung der Nierenkrankheiten.

Es ist deshalb von der größten praktischen Bedeutung, eine Prüfung der Leistungsfähigkeit der Nieren vornehmen zu können. Eine solche Funktionsprüfung wird namentlich für die Beurteilung der Prognose und als Richtschnur der Therapie oft wichtiger sein, als die Feststellung der Eiweißmenge und der Formelemente.

Sie wird vorgenommen entweder durch Zufuhr körperfremder Stoffe, die beim Nierengesunden rasch im Urin erscheinen, bei ausgedehnteren Nierenerkrankungen dagegen verzögert ausgeschieden werden oder andererseits durch Mehrzufuhr von Stoffen, die normalerweise in der Nahrung enthalten sind, respektive im Stoffwechsel entstehen, d. h. durch physiologische Stoffe, deren Gesamtheit oder deren einzelne Komponenten von Nierenkranken verzögert, ungenügend oder gar nicht eliminiert werden.

Die letztere Methode hat den Vorteil, Stoffe zur Prüfung heranzuziehen, aus deren Verhalten direkte Schlüsse auf die dem Kranken bekömmliche Ernährungsform gezogen werden können; sie ist jedoch im allgemeinen nur anwendbar, wenn es möglich ist, den Kranken längere Zeit bei einer konstanten Kost zu halten. Die erstere Methode läßt zwar keine direkten Schlüsse auf die Lokalisation und Art der Nierenstörung zu, orientiert auch nicht direkt über das Verhalten der physiologischen (in der Nahrung enthaltenen) Stoffe, gibt jedoch, da sie auf eine beliebige Ernährungsform aufgesetzt werden kann, bequem, wenn hintereinander mehrere Substanzen geprüft werden, einen ungefähren Anhaltspunkt über den Funktionsausfall im allgemeinen. Da sich Störungen der Ausscheidungsfähigkeit der Nieren an den Geweben des Körpers resp. im Blut bemerkbar machen, sobald sie höhere Grade erreichen, so gehört zu einer vollständigen Nierenfunktionsprüfung die Berücksichtigung des Körpergewichtes, des Wasserhaushaltes und der chemischen Zusammensetzung des Blutes.

Ob eine vollständige Prüfung unter Berücksichtigung aller erwähnten Methoden notwendig ist, oder ob es genügt, nur einzelne Tastversuche vorzunehmen, muß im Einzelfall entschieden werden. Eine genaue Prüfung unter Anwendung aller z. Z. verfügbaren Methoden ist z. B. notwendig, wenn es sich darum handelt, zu entscheiden, ob eine Albuminurie als gutartige, harmlose lokale Zirkulationsstörung (z. B. orthostatische Form) anzusehen oder ob sie der Ausdruck einer Parenchymerkrankung der Niere ist. Mit nur einigen wenigen Versuchen jedoch kann man sich begnügen, wenn es darauf ankommt, festzustellen, ob eine oder beide Nieren erkrankt sind.

Danach gestaltet sich die Funktionsprüfung der Nieren im speziellen folgendermaßen:

I. Zufuhr körperfremder Stoffe.

A. Farbstoffproben.

1. Indigkarminmethode.

Sie wird besonders verwendet bei gleichzeitigem Ureterenkatheterismus zur Prüfung, ob nur eine oder beide Nieren krank sind:

Intramuskuläre Injektion von 20 ccm einer Lösung von 0,4 g Indigokarmin in 100 ccm physiologischer Kochsalzlösung. Normalerweise erscheint der Farbstoff nach 3—5 Minuten im Harn.

(Gleichzeitig wird der Harn der beiden Seiten auf Eiweiß, Formelemente, eventuell Bakterien, auf seine Konzentration, Δ und spezifisches Gewicht

untersucht und die Menge des Urins bestimmt, die in der Zeiteinheit aus beiden Seiten abfließt.)

2. Phenolsulfophthaleinprobe nach Rowntree und Geraythy.

Injektion des von Hellige (Freiburg) gelieferten Präparates, 1 ccm der Farbstofflösung, intramuskulär oder intravenös. Vorher ist bereits ein Katheter in die Blase eingeführt, an den man einen kurzen Gummischlauch mit Klemme angebracht hat; diese Maßnahme ist notwendig, da bereits normalerweise nach 5—7 Minuten die Ausscheidung beginnt. Die einzelnen Harnportionen werden in Kölbchen aufgefangen, die 10 ccm 25%iger Natronlauge enthalten. Die Harnportionen der ersten beiden und der nächsten beiden Stunden werden getrennt gesammelt und in ihnen die Menge des ausgeschiedenen Farbstoffes kolorimetrisch bestimmt. Hierzu wird das Authenriethsche Kolorimeter (s. Hämoglobinbestimmung S. 164), dem ein besonderer Farbkeil (Hellige, Freiburg) eingesetzt wird, verwendet.

Normalerweise ist in 4 Stunden 90% des Farbstoffs ausgeschieden. (Berechnung und Einzelheiten enthält der dem Keil mitgegebene Text.) Die Methode kann sowohl für die einseitigen Nierenerkrankungen (nach Katheterismus) als auch für die doppelseitigen diffusen Parenchymerkrankungen angewendet werden.

B. Milchzucker- und Jodprobe nach Schlayer.

1. Milchzuckerprobe: 2,0 g Milchzucker in 20 ccm Wasser gelöst (steril) und intravenös eingespritzt werden normalerweise im allgemeinen in 4—7 Stunden fast restlos ausgeschieden. Beim Nierenkranken ist die Ausscheidung bis auf 12 und mehr Stunden verzögert.

Man verfährt so, daß man nach 2, 4, 5, 6, 7 etc. Stunden Urinproben sammelt, getrennt aufhebt und zunächst mittelst einer der Reduktionsproben auf Zucker untersucht. Vorher sind alle Einzelproben zu messen; nach Beendigung wird im Mischharn aller Proben die ausgeschiedene Zuckermenge polarimetrisch bestimmt. (Vor der Polarisierung ist der Harn durch Kochen und Essigsäurezusatz zu enteiweißen.)

2. Jodprobe: 0,5 g Jodkalium werden per os eingenommen Nach 1—2 Stunden erscheint bereits Jod normalerweise im Harn; beendet ist die Ausscheidung erst nach 36—60 Stunden. Jodnachweis s. S. 360.

Wie bereits erwähnt, kann aus dem Verhalten der Kranken gegenüber der Milchzucker- und Jodprobe kein sicherer Rückschluß auf die Art der Nierenstörung gezogen werden.

II. Funktionsprüfungen, bei denen eine Mehrbelastung der Nieren durch körpereigene Stoffe vorgenommen wird.

A. Die Kreatininprobe nach O. Neubauer.

Sie hat mit den bisher angegebenen Methoden gemeinsam, daß besondere Einhaltung einer bestimmten Diät während des Versuches nicht notwendig ist, da die Kreatininausscheidung in weitem Maße unabhängig von der Nahrung bleibt. Dagegen muß bei ihr, wie bei den folgenden Methoden, die Urinmenge und die ausgeschiedene Gesamtmenge des zur Prüfung zugeführten Stoffes (hier des Kreatinin) im 24stündigen Urin bestimmt werden.

Die Probe ist besonders empfindlich und eignet sich nach unseren Erfahrungen besonders zur Entscheidung der Frage, ob überhaupt eine Funktionsbeeinträchtigung der Niere vorliegt; sie sagt jedoch nichts aus über die Art der Störung.

Zum Versuch gehört ein Vortag, ein Nachtag und ein Versuchstag. Am Vortag wird ohne besondere diätetische Maßnahme der 24stündige Urin gesammelt und auf seinen Kreatiningehalt untersucht. Es genügt, die Durchschnittswerte 6stündiger Perioden festzustellen.

Am Beginn des folgenden Versuchstages werden 1,5 g Kreatinin (in einer besonderen von der Firma Friedrich Bayer, Elberfeld in den Handel gebrachten Packung) in 100 bis 150 g Zuckerwasser gelöst verabfolgt. Der Urin wird in 6stündigen Perioden gesammelt und darin der Kreatiningehalt bestimmt. Am dritten Tag wird wie am Vortag verfahren. Bei Nierengesunden werden 60—90% des Kreatinins in der ersten 6stündigen Periode ausgeschieden, in den ersten beiden Perioden 70—100%.

Beim Nierenkranken findet sich eine sehr starke Verzögerung bis in die 4. Periode oder bis in den Nachtag hinein.

Die Bestimmung des Kreatinins geschieht mittelst des Authenrieth-Königsbergerschen Apparates (s. S. 164) unter Benützung eines besonderen „Kreatininkeiles". (Näheres enthält der Prospekt von Hellige, Freiburg.)

B. Untersuchung der Wasser-, Kochsalz- und Stickstoffausscheidung.

Hierbei ist es notwendig, wie in einem Stoffwechselversuch, den Kranken längere Zeit bei genau bekannter und zugemessener Diät zu halten und die vierundzwanzigstündige Urinmenge unter Berücksichtigung der Wasserzufuhr und unter Beobachtung der Körpergewichtsschwankungen festzustellen.

1. Untersuchung der Kochsalz- bezw. Kochsalz- und Wasserausscheidung.

a) Der zu Untersuchende wird bis zu eintretender gleichmäßiger NaCl-Ausscheidung auf einer Kost gehalten, die ungefähr 7 g Kochsalz und inklusive der Nahrungsmittel $2^1/_2$ Liter Wasser enthält. Es wird zunächst untersucht, ob Körpergleichgewicht und Kochsalzgleichgewicht eintritt. Ist dies der Fall, so werden an einem Tage 15 g NaCl zugelegt. Der Normale scheidet diese Zulage meist in 48 Stunden fast vollkommen aus, indem meist die Konzentration des Urins mehr ansteigt als die Urinmenge. Beim Nierenkranken, dessen Salzausscheidungsvermögen gestört ist, kommt entweder die Zulage überhaupt nicht, oder sehr verzögert erst in den nächsten Tagen zur Ausscheidung. Bei manchen Formen (Schrumpfnieren) kann die Konzentration an Salz nicht zunehmen und die Mehrzulage mit starker Polyurie zum Vorschein kommen.

Bei diesem Versuch ist die Berücksichtigung des Körpergewichtes und unter Umständen das Verhalten des Blutes (s. u.) von großer Bedeutung. Es kann nämlich das zugeführte Salz mit und ohne Wasserretention zurückgehalten werden; im ersteren Falle steigt das Körpergewicht an (ev. Zunahme der Ödeme), im letzteren bleibt es unverändert, d. h. die Gewebe werden salzreicher. (Prognostisch ungünstiger!)

(Bei der Bewertung des Kochsalzversuches ist zu berücksichtigen, daß normalerweise Kochsalzzulage zu kochsalzfreier oder kochsalzarmer Kost zu einer Anreicherung des Körpers an Salz und Wasser führt, die meist erst nach drei Tagen wieder beseitigt wird.)

b) Wassertrinkversuch. Über die Berücksichtigung der Wasserausscheidung unter a) ist eine gesonderte Untersuchung vorzunehmen, die zeigt, ob und in welcher Weise der zu Untersuchende auf einmalige Mehrzufuhr von Wasser reagiert. Auch hierbei ist das Körpergewichtsverhalten genau zu beobachten. (Ausscheidung durch Haut und Lungen!)

Unter normalen Verhältnissen werden $1^1/_2$ Liter peroral zugeführten Wassers nicht nur restlos in 4 Stunden ausgeschieden, sondern es beträgt der unter Berücksichtigung des Körpergewichtes bestimmte Gesamtwasserverlust in dieser Zeit meist 1700—2000 g, wovon allein 1400—1800 im Urin erscheinen.

Der Nierenkranke, der sich hierbei wie ein Normaler verhält, retiniert entweder überhaupt nicht, oder er vermag die retinierten Stoffe mit viel Wasser relativ leicht aus dem Körper auszuschwemmen. Dies kann im allgemeinen als gutes Zeichen für die Nierenfunktion angesehen werden.

Die Prüfung wird so vorgenommen, daß der Kranke morgens nüchtern innerhalb $^1/_4$ Stunde 1500 ccm Wasser trinkt und während der nächsten 4 Stunden nüchtern bleibt. Der Urin der 4 Versuchsstunden wird gesammelt, das Körpergewicht direkt vor und nach dem Trinken sowie 4 Stunden später bestimmt.

2. Untersuchung der Harnstoff- bezw. Stickstoffausscheidung.

Der Kranke wird längere Zeit auf gleichmäßiger Kost von bekanntem N-Gehalt gehalten. Es wird untersucht, ob überhaupt N-Gleichgewicht eintritt oder ob die Ausscheidungen vollkommen ungleichmäßig bleiben. (Kost 10—15 g N.)

Tritt N-Gleichgewicht ein, so wird eine Zulage eines Eiweißkörpers von bekanntem N-Gehalt verabfolgt. Wir benützen hierzu 50—100 g Somatose (= 5—10 g Stickstoff), die in 24 bis 36 Stunden zu einer Mehrausscheidung von 5—8 g N im Harn führen.

Die vielfach angewendete Zulage von 20 g Harnstoff (9,34 g N) erscheint meist in 48 Stunden, führt aber häufig zu Polyurie und gibt dadurch die Verhältnisse nicht klar wieder.

Bei Nierenkranken, deren N-Ausscheidungsvermögen gestört ist, tritt entweder keine Steigerung der N-Ausscheidung im Urin ein oder sie verzögert sich über mehrere Tage.

Die Untersuchung des Harns auf den Stickstoffgehalt geschieht nach der Methode von Kjeldahl (s. S. 305).

3. Konzentrations- und Verdünnungsversuch.

Unter Verzicht auf Einzelbestimmungen erlaubt bei Einhaltung gewisser Kautelen allein das Verhalten der Harnmenge und des spezifischen Gewichtes einen Einblick in die Nierenfunktion. Man pflegt vielfach einen Konzentrations- und Verdünnungsversuch an einem Tage vorzunehmen und aus der Art der Ausscheidung auf die Funktion zu schließen. Wenn auch dieses abgekürzte Verfahren, bei dem naturgemäß zahlreiche extrarenale Faktoren bestimmend mitwirken, nicht ganz exakt ist, so erlaubt es doch rasch einen gewissen Überblick über die Leistungsfähigkeit.

Man läßt den zu Untersuchenden morgens nüchtern nach Entleerung der Blase 1500 ccm Wasser trinken, hält ihn im Bett und veranlaßt ihn, jede halbe Stunde zu urinieren. Jede Urinprobe wird einzeln gemessen und das spezifische Gewicht bestimmt. Normaler Weise ist in großen Einzelportionen die zugeführte Wassermenge, d. h. etwas über 1400 in 3 bis 4 Stunden entleert. Dabei sinkt das spezifische Gewicht auf 1001 und 1002. Hierauf erhält der Kranke zur Untersuchung der Konzentrationsfähigkeit Trockenkost. Urinmengen und spezifisches Gewicht werden weiter einzeln in jeder

Probe bestimmt. Dabei steigt das spezifische Gewicht bis annähernd 1030, so daß im Gesamtversuch Schwankungen von 1001 resp. 1002 bis zu 1030 an einem Tag beobachtet werden.

Anderes leistet die Nieren-Probemahlzeit von Schlayer und Hedinger. Diese enthält eine Mischung fast aller diuretisch wirkenden Stoffe der Nahrung und belastet die Nieren am stärksten mit der Mittagskost. Sie kommt also den Verhältnissen frei gewählter Kost am nächsten. Hierbei zeigt sich deutlich, ob die Niere auf die Belastung mit genügender Harnproduktion und stark schwankendem spezifischen Gewicht reagiert. Um dies zu erkennen, werden hier Harnmengen und spezifisches Gewicht zweistündig gemessen. Dabei ergibt sich eine Tageskurve mit erheblichen Schwankungen, dessen Gipfel in die Zeit nach der Mittagsmahlzeit fällt.

Die Zusammensetzung der Nieren-Probe-Diät ist folgende:

Erstes Frühstück: 300 g Kaffee, eine Semmel oder eine Scheibe Schwarzbrot.

Zweites Frühstück: 300 g Milch, eine Semmel oder eine Scheibe Schwarzbrot.

Mittags: Ein Teller klare Fleischbrühe, 150 g Beafsteak, 150 g Kartoffelbrei, eine Tasse Kaffee, dazu eine Semmel oder eine Scheibe Schwarzbrot.

Nachmittags: 300 g Kaffee, dazu eine Semmel oder eine Scheibe Schwarzbrot.

Abends: 500—600 g Brei (etwa zwei Teller).

Gesamtflüssigkeitszufuhr 1800 ccm.

III. Verwendung der Blutuntersuchung für die funktionelle Nierendiagnostik.

Wie bereits mehrfach erwähnt, kommen die Störungen der Wasser-, Salz- und Stickstoffausscheidung in der Zusammensetzung des Blutes zum Ausdruck: Stickstoffretention führt zu Erhöhung des Reststickstoffes im Blut (Bestimmungen s. S. 146).

Salzretentionen erhöhen den osmotischen Druck des Blutes und erniedrigen damit den Gefrierpunkt (s. S. 150).

Schwankungen im Wasserhaushalt können den refraktometrisch bestimmbaren Serumeiweißwert (s. S. 147) des Blutes beeinflussen. Diese Bestimmungen sind daher bei Kranken mit Neigung zu Bluteindickungen und andererseits mit Neigung zu Ödemen von größtem diagnostischem und prognostischem Wert. So finden sich nach W. H. Veil Werte für den Serumeiweißgehalt über 8% meist bei Kranken mit arteriosklerotischen Veränderungen der feinsten Gefäße (arteriosklerotische Niere); im Gegensatz dazu sprechen Werte unter 6,5% für Hydrämie des Blutes, wie sie sich bei ödematösen Nierenkranken und bei solchen mit Neigung zu Ödemen finden.

Es ist von größtem Wert, die Serumeiweißschwankungen und damit den Wassergehalt des Blutes gleichzeitig mit den Funktionsprüfungen der Niere nach II zu beobachten, weil sich hieraus im Zusammenhalt mit den übrigen Beobachtungen wichtige Anhaltspunkte für den Verbleib der retinierten Stoffe ergeben; so zeigt beispielsweise eine längere Zeit anhaltende Verwässerung des Blutes nach Kochsalzbelastung (Probe B 1 a) die Retention des Kochsalzes im Blute an.

Einteilung der Nierenkrankheiten.

In dem Bestreben, funktionelle Störungen und anatomische Veränderungen in Beziehung zu bringen, unterscheiden die meisten

Autoren heute scharf zwischen herdförmigen und diffusen Erkrankungen des Nierengewebes und bei den diffusen wiederum zwischen glomerulären und tubulären Störungen. Während man bis vor kurzem als „parenchymatöse Nephritis“ Zustände bezeichnete, bei denen sowohl die Zellen der Tubuli contorti als auch die Glomeruli erkrankt sind, ist man jetzt bestrebt, die rein degenerativen Veränderungen der Tubuluszellen von den entzündlichen des Glomerulärapparates zu trennen. Indem manche Autoren sich scheuen den Begriff Nephritis auf rein zelldegenerative Veränderungen anzuwenden, trennen sie diese letzteren

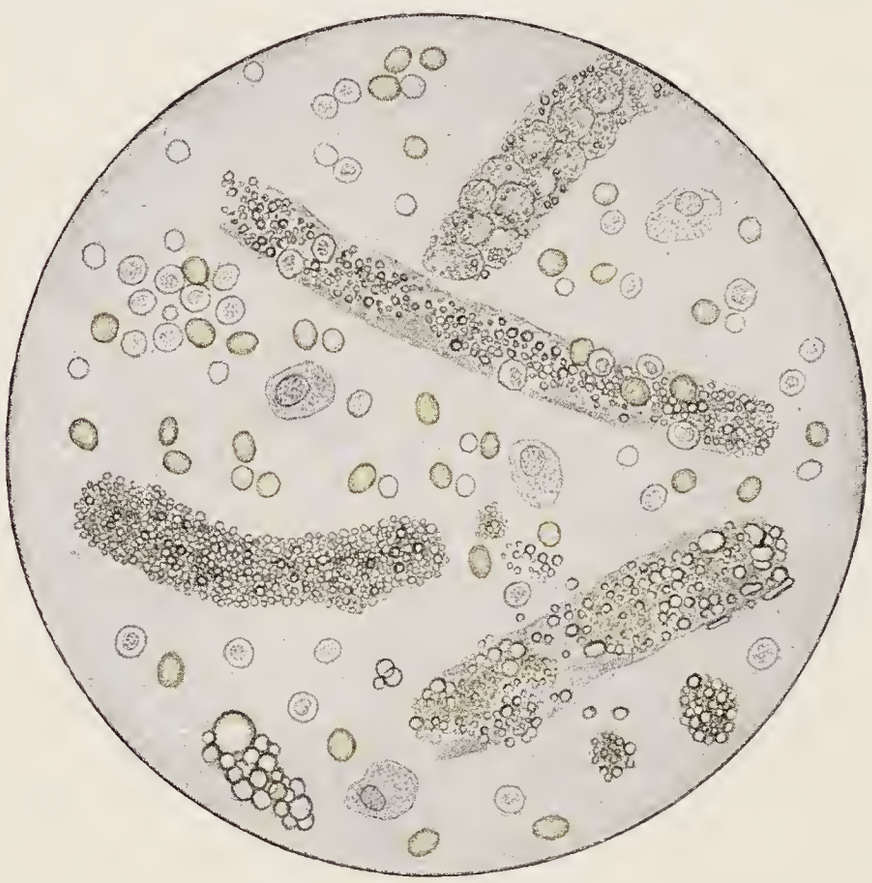


Abb. 176. Sediment bei chronischer Nephritis (Mischform von Glomerulonephritis und Nephrose). (Nach einem Präparat der Straßburger Klinik.)

nach dem Vorschlage Friedrich Müllers und Volhards als Nephrosen von den echten Nephritiden ab, welch letztere wiederum herdförmig oder diffus im oben erwähnten Sinne auftreten können.

Für die Gesamtheit aller Störungen, sowohl der entzündlichen als auch der nicht entzündlichen hat Aschoff den Ausdruck „Nephropathie“ gewählt, der durch ein hinzugefügtes Beiwort als entzündlich oder degenerativ, als diffus oder herdförmig charakterisiert werden kann.

Die scharfe Unterscheidung zwischen den genannten Formen wirkt zweifellos klärend; sie ist auch für manche, namentlich ätiologisch einheitliche Formen der Nierenerkrankungen, so z. B.

für die durch bekannte Gifte erzeugten, durchführbar, es muß aber betont werden, daß weitaus die Mehrzahl der ätiologisch unklaren, chronischen Formen sowohl glomeruläre als auch tubuläre Veränderungen aufweisen, also als Mischformen aufzufassen sind; ja es kommt häufig genug vor, daß neben den diffusen Parenchymstörungen auch herdförmige entzündliche Veränderungen und Gefäßstörungen vorhanden sind, die das Krankheitsbild weiterhin komplizieren.

Da jedoch Funktion und Prognose von dem Verhalten des noch gesunden Parenchymanteiles abhängt und durch das sehr verschiedenartige Reparationsvermögen der einzelnen Teile des Nierengewebes bestimmt wird, ist es wünschenswert, auch bei den komplizierteren Mischformen, die einzelnen Komponenten möglichst scharf voneinander zu unterscheiden. Nach dem Gesagten muß jede Einteilung viel Schematisches enthalten, es wird aber möglich sein aus ihr die praktisch häufigen gemischten Erkrankungsformen in ihren Erscheinungen herauszulesen.

Noch ein anderer Punkt muß ausdrücklich hervorgehoben werden: Tubuläre Störungen, selbst weitgehende diffuse Zerstörungen der Zellen der Tubuli contorti, können ohne irgendwelche Veränderungen der Glomeruli bestehen, wie das z. B. bei der Sublimatvergiftung der Fall ist. Hier hängt die Prognose der Nierenkrankheit lediglich davon ab, ob und in welcher Zeit von den noch erhaltenen Zellen aus die Regeneration erfolgen kann. Glomeruläre Erkrankungen müssen infolge der engen Beziehungen des Gefäßapparates zu den Zellen der Tubuli contorti zu Störungen in diesen führen, woraus ohne weiteres hervorgeht, daß es rein glomeruläre Erkrankungen ohne Schädigung der Tubuli nicht geben kann. Hier hängt aber der ganze weitere Verlauf und damit die Ausheilungsmöglichkeit und Prognose allein davon ab, ob der Glomerulus wieder zirkulationsfähig wird oder nicht. Bleibt die Zirkulation unterbrochen, so fällt nicht nur der betroffene Glomerulus für die Funktionsleistung fort, sondern auch mit ihm der zugehörige Anteil des tubulären Apparates.

Es muß weiterhin hervorgehoben werden, daß jede Schädigung des Nierenparenchyms akut einsetzen, sich in Schüben wiederholen oder ganz schleichend und unmerklich sich entwickeln kann. Danach hat man zwischen akuter und chronischer Erkrankung unterschieden. Gerade diese Unterscheidung ist aber oft ungemein schwer; sie kann prognostisch bedeutungsvoll sein und ist manchmal nur herbeizuführen, wenn alle begleitenden Nebenumstände genügend Berücksichtigung finden. Unter diesen stehen obenan neben den eigentlichen Nierensymptomen, der Urinmenge, dem spezifischen Gewicht, dem Sedimentbefund das

Verhalten von Blut, Blutdruck und das des Herzens. Die Beurteilung einer Nierenerkrankung ohne Blutdruckmessung und ohne genaue Herzuntersuchung ist unmöglich. Neben dem Verhalten von Herz und Gefäßen ist besonders auf das Fehlen oder Vorhandensein von Ödemen zu achten. Da diese sowohl bei den Glomerulonephritiden als auch bei den Nephrosen vorkommen aber auch fehlen können, ist es klar, daß ihre Entstehung mehr von extrarenalen als von rein renalen Störungen abhängen wird. Gerade bei den ätiologisch dunklen Nephrosen kommen die hochgradigsten Ödeme bei ausgesprochener Eiweißverarmung des Blutes vor, während sie bei den durch Nierengifte hervorgerufenen so gut wie immer fehlen (s. u. Beispiele der Tabelle).

Die Menge des ausgeschiedenen Eiweißes gestattet meist keinen sicheren Schluß auf die Art der Erkrankung, viel wichtiger ist in dieser Hinsicht das Harnsediment, indem aus dem Vorhandensein oder Fehlen von weißen und roten Blutkörperchen, aus der Art der Zylinder und aus eventuell vorhandenen Epithelien ein nicht zu unterschätzender Einblick in den anatomischen Prozeß der Nierenveränderungen gewonnen werden kann. Wenn man früher (vgl. die älteren Auflagen der Mikroskopie und Chemie) von hämorrhagischer und von nicht hämorrhagischer Form der „akuten Nephritis“ gesprochen hat, so unterschied man damit die beiden Formen, die wir heute als akute (entzündliche) Glomerulonephritis und als akute (degenerative) Nephrose trennen. Bei ersterer finden wir im Sediment mehr oder weniger reichlich rote Blutkörperchen und Blutkörperchenzylinder, gekörnte, granulierte Zylinder und nur spärliche Nierenepithelien, während umgekehrt bei der reinen Nephrose alle auf Zellenemigration aus den Gefäßen hindeutenden Formelemente fehlen und desquamierte, zum Teil stark verfettete oder zerfallene Epithelien der Tubuli, respektive Epithelial- und Fettkörnchenzylinder in mehr oder weniger großer Menge vorhanden sind.

Entsprechend dem mikroskopischen Verhalten sieht der Urin bei beiden Formen der Nierenkrankheit trüb aus, bei Glomerulonephritis fleischwasserfarben, grünlich-braun schillernd, infolge der meist starken (im akuten Stadium) Blutbeimengung. Die Menge des Urins ist vermindert, das spezifische Gewicht je nach der Menge des ausgeschiedenen Eiweißes erhöht. Dieses fällt, wenn man die Kochprobe anstellt, bei Nephrose meist schneeweiß aus, bei Glomerulonephritis bräunlichgrau, weil hier mit dem ausfallenden Eiweiß Blutfarbstoff mit niedergerissen wird.

Im akuten Stadium ist bei der glomerulären Form der Blutdruck bisweilen etwas erhöht, bei Nephrose normal oder sogar erniedrigt; das Blut kann von Anfang an hydrämisch sein, doch

erreicht bei Glomerulonephritis die Hydrämie nie so hohe Grade wie bei den schwereren Formen der Nephrose.

Sowohl bei der akuten Glomerulonephritis wie bei der akuten Nephrose kann ein sehr schweres Krankheitsbild mit fast vollkommener Harnverhaltung, mit hochgradigen Ödemen, mit schwersten sekundären Zirkulationsstörungen und mit Urämie entstehen. Die urämischen Symptome gleichen dann den eklamptischen, sie sind zum großen Teil durch Hirnödem bedingt und können durch Lumbalpunktion und Aderlaß behoben oder oft wenigstens vermindert werden. Aber gerade diese schwersten, akut verlaufenden Fälle können schließlich ausheilen und es kommt glücklicherweise nur relativ selten zu dem Übergang in die unheilbare chronische Form, die schließlich zu Verödung des Nierenparenchyms und damit zu dauerndem Siechtum und zum Tode führt.

Die Erfahrungen des Kriegs haben mir gezeigt, daß noch nach einem Jahr mit völliger Ausheilung gerechnet werden kann, wenn nur noch geringe „Restsymptome" vorhanden waren, daß jedoch bei Weiterbestehen ernsterer Symptome über diese Zeit hinaus mit einer Restitution nicht mehr gerechnet werden darf. (S. unter sekundäre Schrumpfniere.)

Unter dem Bilde einer akuten Erkrankung kann auch eine in einzelnen Herden sich lokalisierende, umschriebene Veränderung des Nierenparenchyms und des Interstitiums einsetzen. Diese sogenannte Herdnephritis ist durch embolisch verschleppte Infektionserreger bedingt. Ihre Pathogenese ist also eine ganz andere als die der diffusen oben besprochenen Parenchymerkrankungen, bei denen die Wirkung auf Glomeruli oder Tubuli respektive zugleich auf beide Anteile des Parenchyms durch Gifte oder Bakterientoxine entsteht. Entsprechend der Tatsache, daß bei derartigen herdförmigen Erkrankungen sich immer noch genügend sezernierendes, gesundes Parenchym neben und zwischen den Krankheitsherden findet, ist die Funktionsstörung und die Gefahr des Versagens der sekretorischen Funktion viel geringer. Da diese sogenannte Herdnephritis mit der Glomerulonephritis das Charakteristische der Entzündung gemeinsam hat, ist es begreiflich, daß es in leichteren Fällen oft unmöglich sein muß, die beiden Formen nach dem klinischen Bilde zu unterscheiden.

Die Herdnephritis geht mit geringer Eiweißausscheidung, mit Ausscheidung von Erythrozyten und Leukozyten und entsprechenden Zylindern einher. Sie führt nicht zu Ödemen und Hydrämie, nicht zu Blutdrucksteigerung und Herzhypertrophie und nicht zu Urämie. In manchen Fällen lassen sich Eitererreger im Urin nachweisen. Die Herdnephritis kann in ihren leichteren

Formen sehr lange Zeit ohne Beeinträchtigung des Allgemein-Befindens unverändert bestehen; es kommt aber bisweilen bei immer wieder einsetzenden Infektionen zu ausgedehnteren Herden, die bei entsprechender Größe naturgemäß zu einer mehr oder weniger stärkeren Einschränkung des Nierenparenchyms und damit schließlich auch zu Funktionsstörungen führen können.

In der Darstellung der diffusen und der herdförmigen Parenchymerkrankungen ist schon auf die Möglichkeit des Überganges zu dauerndem Siechtum hingewiesen. Es läßt sich aber nicht für jede sogenannte chronische „Nephritis“ — den chronischen Morbus Brigthii — ein akutes Vorstadium nachweisen, im Gegenteil bei den meisten derartigen Fällen ist der Beginn unmerklich, schleichend. Verlauf und Prognose hängen in erster Linie von dem Verhalten der Glomeruli ab; sind diese in ihrer überwiegenden Zahl erkrankt und nicht mehr durchgängig geworden, so ist eine Restitution unmöglich und damit eine dauernde Funktionsbeschränkung unvermeidbar. Das Wesentliche des chronischen Morbus Brigthii ist demnach in der chronischen Glomerulonephritis zu sehen.

In ihrem Verlauf kommt es stets zu sekundären Veränderungen an Herz und Gefäßen: Der Blutdruck steigt, das Herz hypertrophiert, im Augenhintergrund treten Veränderungen nach dem Typus der Retinitis albuminurica auf. Dabei sind die Urinmengen schwankend, das spezifische Gewicht je nach der Eiweißmenge wechselnd, Formelemente der verschiedensten Art vorhanden, je nachdem ob (und das wechselt zeitlich) gerade mehr entzündliche oder degenerative Veränderungen vorherrschen. Bei schwerer Störung kommt es zur Retention harnfähiger Stoffe, namentlich der stickstoffhaltigen, wobei der „Reststickstoff“ (siehe S. 146) im Blut erheblich ansteigen kann. Es entwickelt sich allmählich das Bild der Retentionsurämie. Je mehr Nierenparenchym ergriffen ist, je größer der Ausfall funktionierenden Gewebes, um so mehr verkleinert sich das erkrankte Organ und es bildet sich langsam der Zustand heraus, der als „sekundäre Schrumpfniere“ ein Endstadium darstellt, das schließlich durch vollkommenes Versagen der Nierenfunktion oder durch schwere Störungen des Zirkulationsapparates zum Tode führt. Je näher die chronische Parenchymerkrankung diesem Stadium kommt, um so mehr entfernt sich das Bild von dem der akuten Erkrankung: die Ödeme nehmen ab, die Harnmenge steigt, das spezifische Gewicht des Urins wird vermindert und bleibt in engen Grenzen fixiert; der Eiweißgehalt des Urins kann längere Zeit noch hoch bleiben und es deutet dann das Mißverhältnis zwischen

spezifischem Gewicht und Albuminurie auf die stark verminderte Ausscheidung der harnfähigen Stoffe.

Sehr viel seltener als die chronische Glomerulonephritis ist die reine chronische Nephrose. Das Charakteristische hierbei ist die lange Zeit bestehende, die höchsten Grade erreichende Hydrämie und die ständige Bereitschaft zum Auftreten von Ödemen. Dabei ist die Eiweißausscheidung im Urin ganz gewaltig (bis zu 20 $^0/_{00}$ und mehr). Herz und Blutdruck bleiben jedoch normal und die Ausscheidung des Harnstoffes geht ohne Störungen vor sich, während mit dem Wasser Chlornatrium in großen Mengen im Körper zurückbleibt. Die chronische Nephrose zeigt anatomisch das Bild der großen weißen Niere. Auch aus ihr soll sich ganz langsam eine sekundäre Schrumpfniere entwickeln können, doch ist die Unterscheidung dieser Endform von der aus der chronischen Glomerulonephritis hervorgegangenen noch umstritten.

Eine ganz andere Genese hat die genuine Schrumpfniere. Sie entwickelt sich aus der Erkrankung der kleinsten Nierengefäße.

Wenn fast alle, oder alle zu den Glomeruli führenden Arteriolen sklerotisch erkranken, muß es zu einer fortschreitenden Verödung des ganzen Parenchyms, zu Schrumpfung der Nieren kommen. Dieser bösartige sklerotische Prozeß entwickelt sich immer doppelseitig und diffus, so daß das gesamte funktionierende Gewebe eingeengt wird. Dabei kommt es frühzeitig zu gewaltigen Blutdrucksteigerungen und Herzhypertrophie. In den Anfangsstadien ist besonders nachts die ausgeschiedene Harnmenge vermehrt, das spezifische Gewicht vermindert, in späteren Stadien in engen Grenzen sich bewegend. Es bleibt stickstoffhaltiges Material im Organismus zurück und der Reststickstoffgehalt des Blutes erreicht oft hohe Grade. Die Gefahr der chronischen Retentionsurämie ist groß; diese tritt ein, trotzdem die Wasserausscheidung noch genügend sein kann, ja sogar bei bestehender zwangsläufiger Polyurie. Infolge der frühzeitig sich entwickelnden Herzhypertrophie kommt es oft zu Herzinsuffizienz oder bei der gewaltigen Blutdrucksteigerung zu Apoplexien. Die genuine Schrumpfniere wird von Volhard als maligne Sklerose bezeichnet, womit ausgedrückt werden soll, daß das Leiden durch vollkommenes Versagen der Nierenfunktion zum Exitus führt.

Von der sekundären Schrumpfniere ist die genuine ohne Kenntnis der Vorgeschichte nicht immer mit Sicherheit zu unterscheiden; doch ist gewöhnlich die Polyurie erheblicher und die Eiweißausscheidung viel geringer. Die Formelemente sind spärlich, doch fehlen bei häufiger Untersuchung rote Blutkörperchen und vereinzelte Zylinder fast nie.

Schema der wichtigsten

	Harnmenge	Spez. Gewicht	Albuminurie	Sedimente		Nierenfunktion	Ödeme
				Blut	Andere Sedimente		
1. **Nephrose**	vermindert	hoch	+ in chronischen Fällen +++	—	Epithelien, Epithelialzylinder. Verfettete Epithelien	Retention von Wasser und Salzen, Harnstoff gut ausgeschieden	können fehlen in chronischen Fällen +++
2. Glomerulonephritis	vermindert	hoch	++	++	Erythrozyten-Zylinder, granulierte Zylinder, Leukozyten	Retention von Wasser, Salzen und von Stickstoff	meist vorhanden bis +++
3. Sekundäre Schrumpfniere	vermehrt	niedrig	+ bis ++	+	wie bei 2., aber oft spärlicher	wie bei 2,, besonders Stickstoffretention	—
4. Arteriosklerotische (Schrumpf)-Niere (Benigne Sklerose)	normal	normal	— bis Spur	— bis Spur	wenig Zylinder	erhalten	—
5. Genuine Schrumpfniere (Maligne Sklerose)	vermehrt (Nykturie)	niedrig (fixiert)	— bis +	— bis Spur	wenig Zylinder	hochgradig gestört, besonders Stickstoffretention	—
6. Herdnephritis	normal	normal	+	+	Erythrozyten-Zylinder	erhalten	—
7. Pyelogene Schrumpfniere	vermehrt	niedrig	wenig	wechselnd	viel Leukozyten	normal bis eingeengt	—

Nierenkrankheiten.

Urämiegefahr	Blutkonzentration	Kardiovaskuläre Symptome. Herzvergrößerung. Blutdrucksteigerung	Ausgang	Ätiologie
vorhanden (eklamptische Form)	vermindert (Hydrämie oft hochgradig)	—	meist Heilung, in chronischen Fällen Kachexie, selten Schrumpfung	Gifte: Sublimat, Chrom. Tuberkulose, Lues. Gravidität. Viele leichte Albuminurien bei Infektionen, sog. febrile Albuminurie
groß	anfangs vermindert, später oft normal	vorhanden	meist Heilung, bei chronischem Verlauf Übergang in 3.	Infektionskrankheiten, besonders Streptokokken-Infektionen, Angina, Scharlach
sehr groß	anfangs vermindert, später oft normal	vorhanden stärker als bei 2.	Retentionsurämie Exitus	Ätiologie wie bei 2.
—	normal bis erhöht	vorhanden	abhängig von Herz und Gefäßen	Arteriosklerose (bei älteren Menschen häufig), (Gicht)
sehr groß	normal, selten erhöht	frühzeitig sehr erheblich	Retentionsurämie, Herzschwäche, Gefäßstörungen	Unbekannt (besonders bei jüngeren Menschen)
—	normal	—	Heilung bisweilen chronisch	Infektionen, oft Angina. Sepsis (Septische Herdnephritis, embolisch)
selten	normal bis erhöht	langsam entstehend, meist später und geringer als bei 3., 4., und 5.	selten Urämie, sonst abhängig von Herz und Gefäßen	Pyelitis, Sackniere bei infizierten Nierenbeckensteinen.

Von dieser diffus einsetzenden, offenbar durch Giftwirkung auf die kleinsten Gefäße der Niere hervorgerufenen Erkrankung sind alle diejenigen Prozesse scharf zu trennen, die durch Konfluenz einzelner herdförmiger Schrumpfungen schließlich auch zu Einengung des Parenchyms führen können. Dazu gehören die Schrumpfnieren, die sich aus einzelnen embolisch entstandenen Entzündungsherden, die sich aus einzelnen arteriosklerotischen Ausfallsherden und aus vom Nierenbecken fortgeleiteten Entzündungen mit sekundärer Schrumpfung entwickeln. Von den hier erwähnten Entstehungsmöglichkeiten einer Schrumpfniere haben praktische Bedeutung besonders die arteriosklerotische und die pyelogene.

Bei der arteriosklerotischen Niere kommt es je nach Sitz und Ausdehnung des allgemeinarteriosklerotischen Prozesses auch im Verzweigungsgebiet der Nierengefäße zu herdförmigem Gewebsausfall. Die Störung ist also, wie bei jeder Herd„nephritis", gering, so lange genügend funktionierendes Gewebe zwischen dem erkrankten vorhanden ist. Funktionsstörungen brauchen daher nicht zu bestehen. Im Gegensatz zur genuinen Schrumpfniere ist der Harn meist nicht diluiert, das spezifische Gewicht normal, die Ausscheidung der harnfähigen Stoffe ungestört. Blutdruckwert und Herzzustand sind nicht durch die Nieren, sondern durch das Verhalten der gesamten Körpergefäße bedingt. Von der Niere droht so gut wie nie ein böser Ausgang, weshalb diese Sklerose, im Gegensatz zur oben erwähnten, auch als „benigne" bezeichnet wird. Doch darf dieser Ausdruck nicht zu einer Unterschätzung der allgemeinen Gefahren von seiten des Zirkulationsapparates führen. (Es braucht nicht erwähnt zu werden, daß bei ganz besonders weit vorgeschrittener Einengung des Parenchyms es naturgemäß auch hier zu Funktionsstörungen kommen kann.)

Die pyelogene Schrumpfniere, bei der aufsteigend vom Nierenbecken aus es infolge sehr langdauernder Entzündung zu Schrumpfungsprozessen gekommen ist, erreicht selten so hohe Grade wie die genuine; doch kann sie, wie mich ein vor längerer Zeit in Straßburg beobachteter Fall lehrte, zu gewaltigen Blutdrucksteigerungen mit Herzhypertrophie und zu Urämie führen.

In diesem Falle war die Erkrankung von doppelseitigen infizierten Nierenbeckensteinen ausgegangen, hatte zu doppelseitiger Erweiterung des Nierenbeckens und sekundärer Infektion beider Nieren geführt.

In einem anderen in Göttingen beobachteten Fall hatte sich das Bild schwerster Urämie mit mäßiger Blutdrucksteigerung auf dem Boden einer schweren eitrigen Nierenbeckenentzündung mit hochgradiger Eiterung entwickelt.

Das auf Seite 396 u. 397 gegebene Nierenschema soll ohne Anspruch auf nur annähernde Vollständigkeit lediglich das Verständnis

der zur Zeit durch die verschiedene Nomenklatur für den Lernenden schwierigen Verhältnisse erleichtern.

Bei der Amyloidose der Niere braucht der Harn keine charakteristischen Eigenschaften aufzuweisen; nur bei hochgradiger allgemeiner Amyloiderkrankung fällt die erhebliche Eiweißmenge, die unter Umständen in einem dünnen Harn sehr hoch sein kann, sowie die reichliche Zylinderausscheidung auf. Herzhypertrophie und Blutdrucksteigerung fehlen bei reinen Formen. Die Amyloiderkrankung der Nieren ist nur mit einiger Sicherheit klinisch diagnostizierbar, wenn Amyloidose anderer Organe (vgl. Darm, Fettstühle, Milzvergrößerung) vorhanden ist, und wenn eine Ätiologie für die Amyloidose angenommen werden kann. (Tuberkulose, chronische Eiterungen, Bronchiektasen, Syphilis.)

Bei kongenitaler Zystenniere kann der Harn dem der Schrumpfniere gleichen, doch sind hierbei Herzvergrößerung und Blutdrucksteigerung gering.

Kontusionen der Niere veranlassen oft mehrtägige, oder 3—4 Wochen andauernde Hämaturie, die ab und zu erst 1—2 Tage nach der Verletzung einsetzen und nach unregelmäßigen Pausen wiederkehren kann.

Niereninfarkte sind meist mit stechenden Schmerzen in der Nierengegend und Hämaturie verbunden.

Thrombose der Nierengefäße kann sich in seltenen Fällen als Fortsetzung einer Thrombose der Cava inferior (Chlorose etc.) entwickeln. Der Harn wird hierbei stark eiweiß- und bluthaltig.

Bei zahlreichen Intoxikationen zeigt der Harn ein charakteristisches Verhalten, das oft nicht in das Schema der eigentlichen Nephritiden hineinpaßt. So verhält sich die Bleischrumpfniere oft wie eine reine arteriosklerotische Schrumpfniere, oft aber ist die Eiweißausscheidung zeitenweise beträchtlich vermehrt und die Zahl der Formelemente groß. Diagnostizieren wird man diese Veränderung nur können, wenn andere Symptome auf chronische Bleiintoxikation hinweisen. Dabei besteht regelmäßig Herzvergrößerung und Blutdrucksteigerung.

Bei der chronischen Gicht bestehen oft die Symptome der Schrumpfniere, doch tritt diese Veränderung erst in späteren Stadien bei schweren Fällen ein; ein Charakteristikum des Gichtharns gibt es nicht. Die harnsaure Diathese (Ausscheidung freier Harnsäure) hat mit Gicht nichts direkt zu tun, doch können Gicht und harnsaure Diathese zusammen vorkommen. Beim Diabetes mellitus besteht oft, namentlich wenn er auf Arteriosklerose beruht, Albuminurie geringen Grades; diese kommt aber auch bei schweren Fällen ohne Arteriosklerose vor. Auch bei Leukämie und perniziöser Anämie sowie bei hämorrhagischen Diathesen findet man oft eine geringgradige Albuminurie.

2. Die Krankheiten des Nierenbeckens und der Harnwege.

Konkrementbildungen. Diese kommen im Nierenbecken und in der Blase vor; gelegentlich bleibt auch ein größeres Konkrement im Ureter längere Zeit stecken.

Durch Konkremente im Nierenbecken wird nicht selten eine akute Reizung (mit Kolik) hervorgerufen, die bald ohne bald mit Veränderung des Harns einhergeht; diese besteht vor allem in blutigen Beimengungen. Handelt es sich um reichlicheren Blutgehalt, so ist die Diagnose schon für das bloße Auge

klar; anders, wenn der Harn makroskopisch unverändert erscheint und die chemischen Blutproben negativ ausfallen.

Man darf nie versäumen, in allen Fällen, in denen die Diagnose der Nierensteinkolik in Frage kommt, auch den scheinbar normalen Harn sorgfältig mikroskopisch zu untersuchen. Findet man im Bodensatz nach dem Zentrifugieren rote Blutzellen, bisweilen in kleinen Häufchen, so kann dies von großem Wert sein. Häufig trifft man außer den Blutzellen verschiedene Kristalle: Harn- und Oxalsäure oder phosphorsauren Kalk an.

Bisweilen werden im Anfall Steine, die bis erbsengroß sein können, entleert.

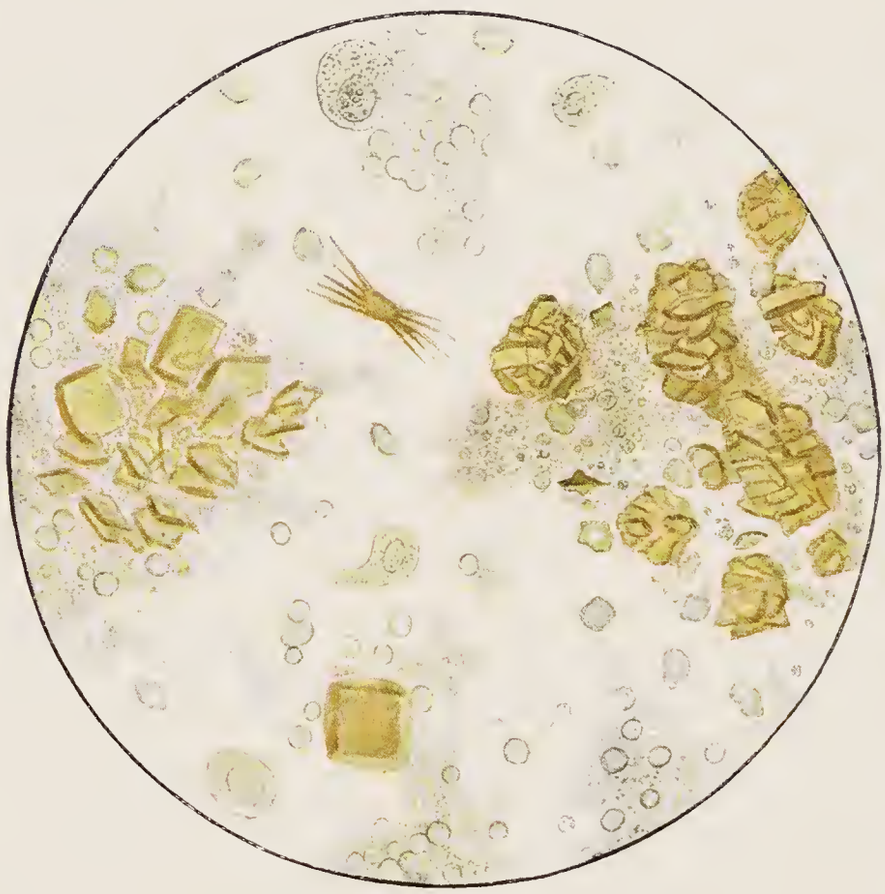


Abb. 177. Sediment bei Harnsäure-Steinen. (Nach einem Präparat der Straßburger Klinik.)

Die Konkrementbildung ist verschieden zu bewerten, je nachdem, ob es sich um Steinbildung auf Grund konstitutioneller Anomalie (Diathesen), oder ob es sich um sekundäre Steinbildung in den infizierten Harnwegen handelt. Als Konstitutionsanomalie ist die Steinbildung bei der harnsauren Diathese und bei der Bildung von Oxalatsteinen sowie bei den seltenen Zystinsteinen zu betrachten; die Phosphatsteine bilden sich häufiger sekundär bei alkalischer Reaktion und Zersetzung des Urins in den Harnwegen.

Bei der harnsauren Diathese mit Konkrementbildung handelt es sich gewöhnlich nicht um einen größeren Stein in einem Nierenbecken, sondern um Nierensand und Steinchen, die in beiden Nierenbecken zur Ausscheidung gelangen. Der Zustand ist meist leicht zu erkennen. In einzelnen Intervallen treten Blutungen auf, und es zeigt der frisch entleerte Harn eine außerordentlich stark saure Reaktion (Methode s. S. 301); auch in der anfallsfreien Zeit ist meist etwas Eiweiß vorhanden. Im Sediment sieht man regelmäßig außer Blutkörperchen und Blutkörperchenschatten sehr zahlreiche Kristalle freier Harnsäure. (Vgl. Abb. 177). Harnsäurekonkremente sind meist gelblich gefärbt, sie sind durch die Murexidprobe (S. 308) erkennbar.

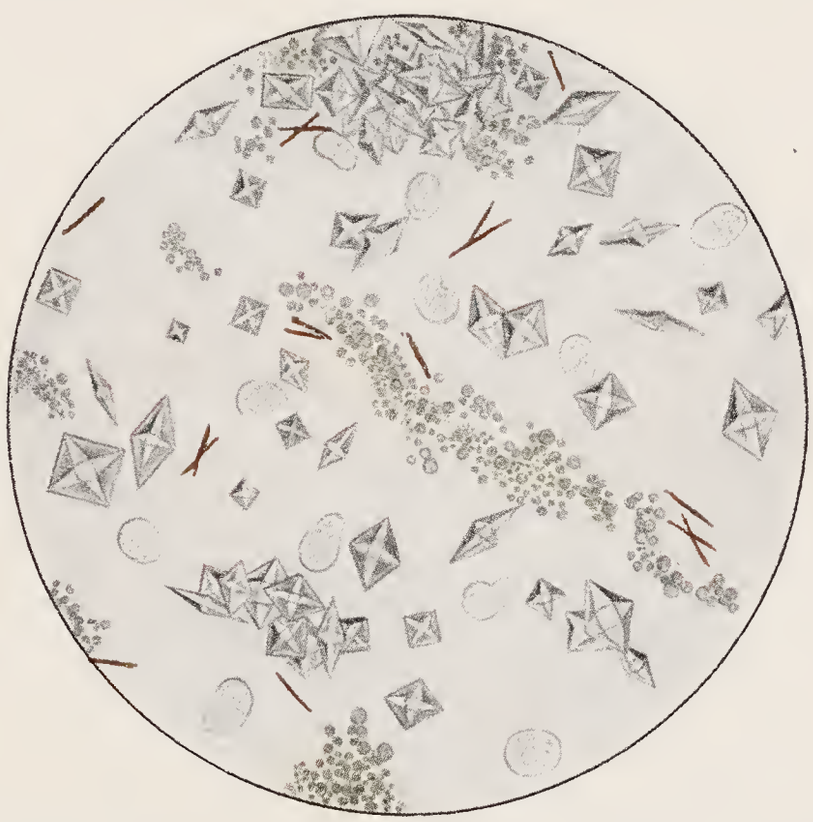


Abb. 178. Sediment bei Oxalat-Steinen mit Kristallen von oxalsaurem Kalk, roten Blutkörperchen und Hämatoidinnadeln. (Nach einem Präparat der Straßburger Klinik.)

Die Oxalatsteine des Nierenbeckens kommen oft einseitig vor; sie bilden sich ebenfalls bei stark saurem Harn. Im Sediment finden sich lange Zeit hindurch neben den charakteristischen Briefkuvertformen von oxalsaurem Kalk massenhaft rote Blutkörperchen und oft Blutkörperchenzylinder. (Vgl. Abb. 178.)

Oxalatsteine zeigen oft eine maulbeerartige Oberfläche, sie sind sehr hart und infolge der Auflagerung von Blutfarbstoff dunkelbraun verfärbt.

Phosphatsteine entstehen nur in seltenen Fällen infolge einer Stoffwechselanomalie. Bei Phosphaturie, bei der durch

reichliche Kalkausscheidung mit dem Urin dieser stark alkalisch reagiert, fallen die Phosphate in den Harnwegen leicht aus, und es kann gelegentlich zur Konkrementbildung kommen. In den meisten Fällen aber ist die Gelegenheit dadurch gegeben, daß der Harn infolge der Anwesenheit harnstoffspaltender Mikroorganismen ammoniakalische Zersetzung zeigt. Die Phosphatsteine kommen daher häufiger in der Blase als im Nierenbecken vor. Sie sind weißlich, graugelblich und leicht zerdrückbar.

Gelangen Harnsäure und Oxalatsteine in die Blase und wird hier durch Infektion und Reizung eine Zystitis erzeugt, so kann die Oberfläche dieser Steine mit einer Kruste von Erdphosphaten überzogen sein.

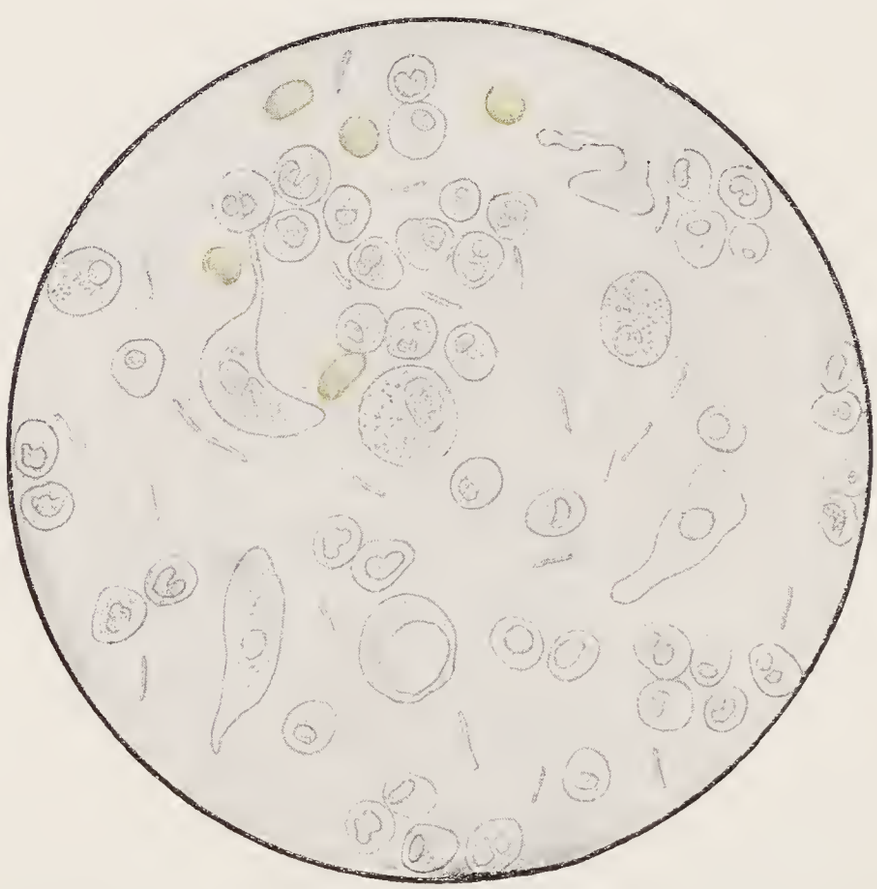


Abb. 179. Sediment bei Coli-Cystitis und Pyelitis. Epithelien der Harnwege, Leukozyten, rote Blutkörperchen und Colibazillen. (Nach einem Präparat der Straßburger Klinik.)

Zur Sicherung der Diagnose Nieren- resp. Blasenstein gehört die Untersuchung mittelst des Zystoskops resp. die Explorierung der beiden Ureteren und Nierenbecken durch Ureterenkatheterismus. Der Urin der erkrankten Seite ist oft blutig, eiweißhaltig und läßt ein Konkrement ausfallen.

Ferner ist die Röntgenuntersuchung, eventuell nach Aufhellung des Nierenbeckens durch Einblasen von Gas ins Nierenbecken anzuwenden. Es kommt nicht ganz selten vor, daß ein Steinleiden, wenn es lediglich zu Blutungen, nicht zu Kolikanfällen führt, als hämorrhagische Nephritis angesehen wird. Man erkennt aber die hier in Betracht kommenden Fälle (Harnsäure, Oxalatsäure) meist sofort an dem relativ geringen Eiweißgehalt,

der stark sauren Harnreaktion und dem Sediment von freier Harnsäure und Oxalaten.

Harnsaure Diathese und Phosphaturie kommen als Konstitutionsanomalie infolge einer Störung im Regulationsmechanismus des Säuren- und Basenhaushaltes besonders bei nervösen Menschen vor. Sie können sich auch abwechselnd bei ein und demselben Individuum finden. Bei der harnsauren Diathese ist der Harn abnorm sauer und es fällt beim Erkalten freie Harnsäure aus. Bei Phosphaturie wird der Harn alkalisch entleert (nicht ammoniakalisch), er ist meist sofort trüb, und es finden sich im Sediment massenhaft kristallisierte Phosphate.

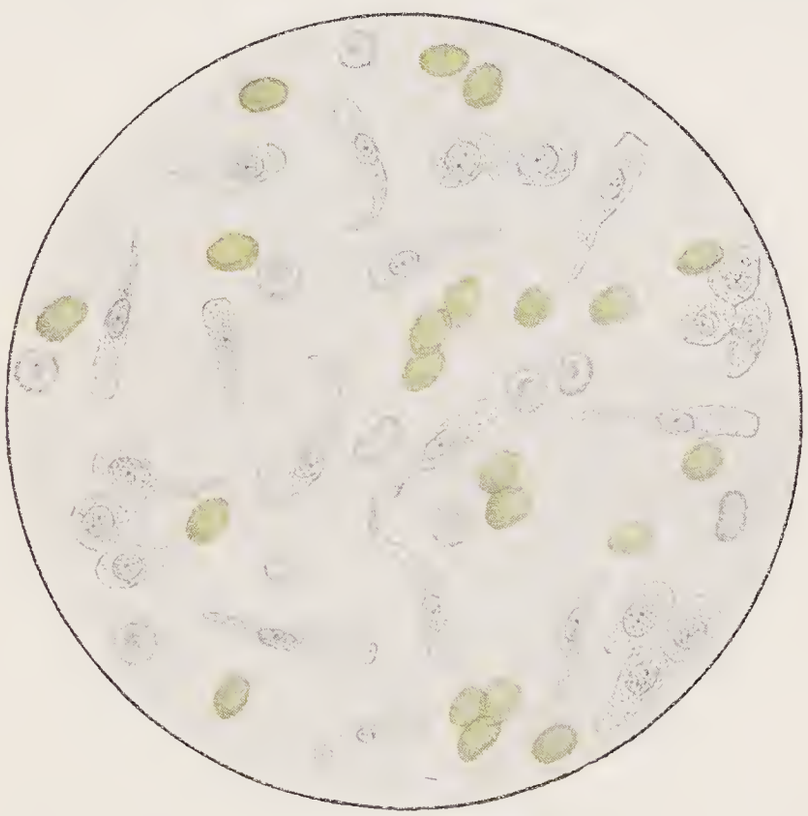


Abb. 180. Sediment bei Pyelitis mit massenhafter Epitheldesquamation und Blutung nach einem Anfall von Nephrolithiasis. (Nach einem Präparat der Straßburger Klinik.)

Bei der **Pyelitis**, die als akute und chronische Krankheit vorkommt, ist der Harn deutlich trübe, blaßgelb oder im Beginn jeder schweren Erkrankung sowie bei Rückfällen mehr oder weniger stark mit Blut oder Eiter gemischt. Beim Stehen wird deutlich eitriger, oben mit Blutschicht überzogener Bodensatz abgesondert. Sowohl in diesem wie in dem spärlichen Bodensatz des mäßig getrübten Harns findet man mikroskopisch Eiterkörperchen und Blutkörperchen oder „Schatten", selten kroupöse Gerinnsel, aber so gut wie immer Bakterien, meist in Häufchen (wie agglutiniert) oder in streifenförmigen Zügen. In der überwiegenden Mehrheit handelt es sich um kurze plumpe Stäbchen, Bacterium

coli. Bei rund 150 in 8 Jahren von Lenhartz genau untersuchten Fällen von Pyelitis wurde in etwa 90% das Bacterium coli durch Kultur als alleiniger Erreger im steril entnommenen Harn nachgewiesen; in den übrigen Fällen wurden Paratyphusbazillen, Proteus, Friedländers Pneumobazillus u. a. gefunden.

In einer großen Anzahl der Fälle findet man außer Eiter- und Blutkörperchen auch zahlreiche geschwänzte Epithelien; es muß aber ausdrücklich betont werden, daß diese bei der reinen Pyelitis ganz fehlen können, daß andererseits Plattenepithelien auf die Beteiligung der Blase, Nierenkanälchenepithel und Zylinder auf eine solche der Nieren hinweisen. (Vgl. Abb. 179 und 180.)

Abb. 181. Sediment bei Hämoglobinurie. Aus dem Harn eines Falles von paroxysmaler Hämoglobinurie. (Nach einem Präparat der Straßburger Klinik.)

Die Reaktion des frischen Harns ist fast durchweg sauer. Die Eiweißprobe wohl stets positiv, oft nur als Trübung angedeutet.

Die Koli-Pyelitis ist sehr häufig bei Mädchen und Frauen. Unter Umständen ist das Krankheitsbild ein schweres, an Typhus oder Sepsis erinnernd, besonders dann, wenn die lokalen Krankheitserscheinungen gering sind. Viele Fälle von Fieber während der Menstruation beruhen auf Kolipyelitis. Die Prognose der in der Gravidität auftretenden Kolipyelitis ist meist gut.

Hydro-Pyonephrosen bewirken nicht selten eine auffällig intermittierende Harnmenge, insofern bei Verlegung des Harnleiters die Harn-

abfuhr stocken, dagegen bei Freilegung der Passage rasch eine gewaltige Vermehrung beobachtet werden kann. Indes gestattet die Beschaffenheit des Harns allein nie die Diagnose.

Nierenabszesse führen bei Durchbruch zu mehr oder weniger beträchtlicher Eiterbeimengung zum Harn.

Neubildungen der Nieren führen kaum in der Hälfte der Fälle, die der Blase so gut wie immer zu Blutungen, seltener zum Abgang charakteristischer Krebs- oder Sarkomelemente. Bei Geschwülsten der Nieren kommt es gelegentlich zum Abgang zylindrischer, regenwurmartiger Blutgerinnsel, die nicht etwa Abgüsse der Harnleiter darstellen, sondern bei ihrem Durchgang durch das enge Rohr so geformt werden. Ihre dunkle Färbung spricht dafür, daß sie nicht von einer Blasenblutung stammen.

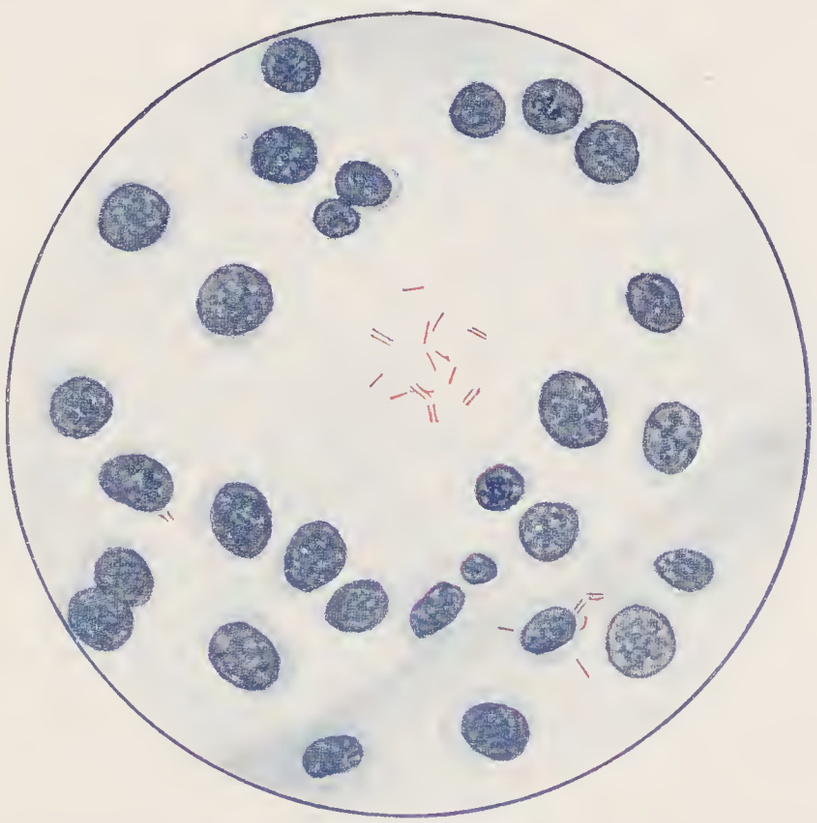


Abb. 182. Gefärbtes Harnsediment bei Urogenitaltuberkulose mit Tuberkelbazillen. (Man erkennt, daß fast nur Lymphozyten vorhanden sind.) (Nach einem Präparat der Straßburger Klinik.)

Lenhartz sah in einem sehr charakteristischen durch Autopsie bestätigten Fall von maligner Nierengeschwulst, wie der Kranke zahlreiche solche wurmartige Gebilde durch eine Blasenspülung entleerte. Über die Deutung von „Krebszellen“ und den diagnostischen Wert der Fettkörnchenkugeln verweisen wir auf früher (u. a. S. 250) gegebene Äußerungen.

Bei Grawitzschen Tumoren kann es gelegentlich zum Abgang großer glykogenhaltiger Zellen sowie zu Zuckerausscheidung kommen.

Hämoglobinurie. Hierbei enthält der Harn, wie bereits oben erwähnt, keine roten Blutkörperchen, sondern gelöstes Hämoglobin, das meist als Methämoglobin spektroskopisch (Spektraltafel S. 160) nachgewiesen werden kann. Außer dem gelösten Blutfarbstoff finden sich im Sediment regelmäßig krümelige Erythrozytenreste und ein eigenartiges braunes Sediment aus zerfallenen Zellen; dieses kann auch, wie in Abb. 184, kurzen zylindrischen Gebilden aufgelagert sein. Über die Ätiologie der Hämoglobinurie vgl. Hämoglobinämie S. 202.

Bei **Urogenitaltuberkulose** reagiert der Harn sauer und enthält oft Leukozyten und Blutkörperchen sowie die S. 374 erwähnten Bröckel und gelegentlich Fäden. Die genauere Diagnose des

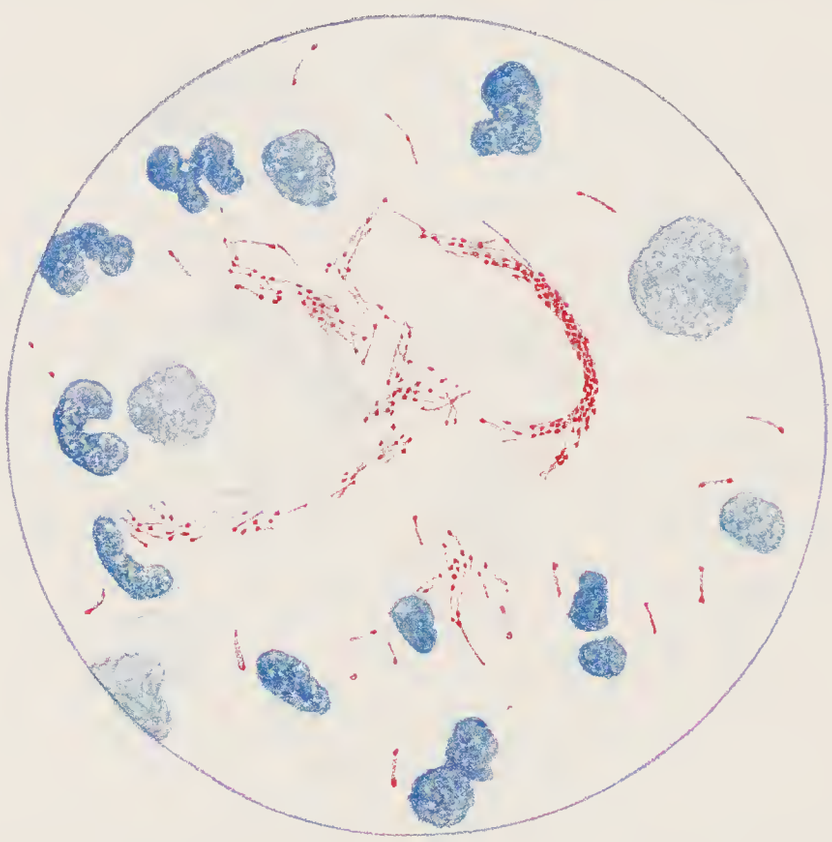


Abb. 183. Tuberkelbazillen aus katheterisiertem Harn bei Nierentuberkulose. Man achte auf die Kulturstellung der Bazillen sowie auf ihre granuläre Form. (Nach einem Präparat der Straßburger Klinik.)

Sitzes der Erkrankung kann nur durch Zystoskopie und Ureteren-Katheterismus geliefert werden. Über die Färbung der Tuberkelbazillen s. S. 41 u. 42. Vergl. auch Abb. 182 u. 183. Bisweilen liegen die Bazillen in langen Zöpfen und Schwärmen kulturartig beieinander. Abb. 182. (Man beachte die in diesem Fall deutliche granuläre Struktur der Bazillen bei Zielfärbung).

Zystitis. Bei leichter Blasenreizung bzw. schleimigem Katarrh ist der Harn meist schwach sauer, eiweißfrei, blaßgelb, mit spärlicher, wolkiger Trübung, die mikroskopisch nur etwas vermehrte

Blasenepithelien und Leukozyten enthält. Auch bei eitrigem Katarrh findet man oft einen ähnlichen Befund. Das Sediment ist feinflockig im sauren, grünlich-schleimig im alkalischen Urin. Die Formelemente sind vermehrt, auch ist eine geringe albuminöse Trübung nachweisbar.

Ammoniakalisch entleerter Harn bietet widerlichen Geruch, schmutzig bräunliche Färbung und dichtes, gummiähnliches Sediment dar, das durch die unter dem Einfluß des kohlensauren Ammoniaks bewirkte Zersetzung der Eiterkörperchen gebildet ist und vorwiegend massenhafte Bakterien und Tripelphosphatkristalle enthält.

Die Zersetzung des Harnstoffs in kohlensaures Ammoniak findet entweder schon in der Blase oder kurz nach der Entleerung statt, stets unter dem Einfluß bestimmter Mikrobien, unter denen der Proteus vulgaris Hauser am häufigsten gefunden wird; er kann den Harnstoff zerlegen und ammoniakalische Gärung erzeugen. Er kommt nicht nur in der Blase, sondern auch im Nierenbecken in Reinkultur vor.

Bei tuberkulöser Zystitis zeigt der eitrige Harn deutlich saure Reaktion.

Urethritis. Einfache akute Entzündungen der Harnröhre kommen fast ausschließlich nach direkten Reizungen vor und laufen rasch ab; schleimiger oder eitriger Ausfluß mischt sich dem Harn bei, und zwar in der Regel in Form schleimig-eitriger Fäden, die meist wohl beim Durchspülen des Harns erst gebildet werden. Die genauere Untersuchung des Eiters, den man in solchen Fällen am besten durch Ausdrücken der Harnröhre sich rein zu verschaffen suchen muß, hat die Abwesenheit von Gonokokken zu beweisen.

Viel häufiger begegnet man, besonders bei Männern, schleimigen oder schwach eitrig-schleimigen Fäden, die aus ätiologischen Gründen als „Tripperfäden“ bezeichnet werden. (Über die Zwei-Gläser-Probe s. S. 318.)

Tripper. Bei der akuten Infektion wird der Ausfluß, nachdem er etwa 2—3 Tage einfach schleimig gewesen ist, deutlich gelbgrünlich eitrig oder schmutzig braunrötlich, wenn die Entzündungserscheinungen sehr heftig sind und zu Blutbeimengungen in das Sekret führen. Bei Nachlaß der Entzündung nimmt der Ausfluß wieder eine mehr schleimige Beschaffenheit an. Zur Untersuchung des Sekrets eignet sich am besten ein frisch herausgedrückter Tropfen Eiter, doch kann man diesen auch mit der Pipette aus dem Harn entnehmen. Bei Frauen erkrankt außer der Harnröhre hauptsächlich die Zervix.

Mikroskopisch findet man in dem schleimigen Sekret neben Leukozyten verschiedenartige Epithelien, bald einfach plattenförmig, bald mehr polygonaler oder ovaler Art mit ge-

schwänzten Fortsätzen. In dem Stadium blennorrhoicum begegnet man fast ausschließlich Eiterkörperchen, die fast durchweg als polynukleäre und bei Färbung des Trockenpräparates als neutrophile Leukozyten zu erkennen sind. Fast regelmäßig findet man darin aber auch große eosinophile Zellen und vereinzelte Mastzellen.

Zu jeder Zeit der Virulenz gelingt es, in dem Sekret die charakteristischen Diplokokken nachzuweisen; am reichlichsten findet man sie in dem rahmigen Eiter.

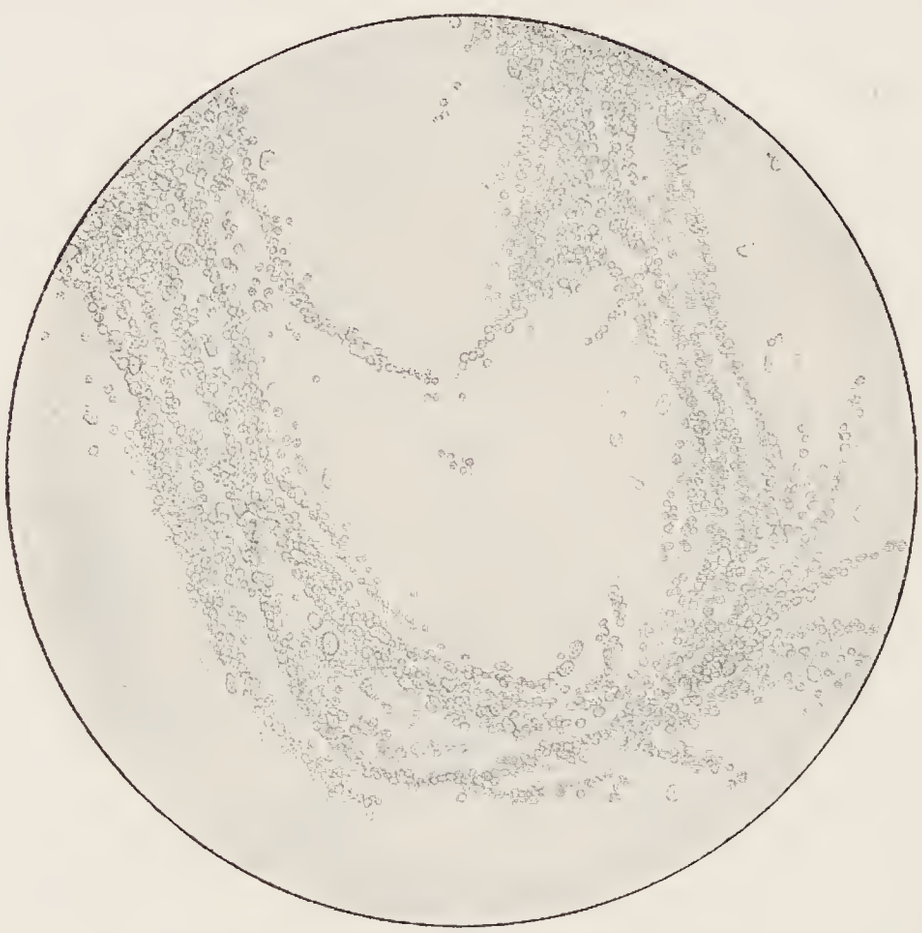


Abb. 184. Urethralfaden (bei schwacher Vergrößerung). (Nach einem Präparat der Straßburger Klinik.)

Fehlt jede Spur von Ausfluß, besonders jede Beimengung im Morgenharn, läßt sich auch bei sorgfältigstem Ausstreichen aus der Harnröhre keine Spur von Sekret mehr herausbefördern, so dürfen wir den Tripper als völlig geheilt betrachten. Das kommt zum Glück in der Mehrzahl der Fälle vor und ist besonders dem jetzt sich breit machenden Pessimismus mancher Ärzte gegenüber zu betonen, die die Heilung des Trippers überhaupt verneinen.

In einer freilich nicht kleinen Reihe von Fällen wird der Tripper chronisch; es besteht ein trüb-schleimiger, nach jedem Exzesse in Baccho aut Venere eitrig werdender Ausfluß fort, der für gewöhnlich nur als „Morgentropfen“ deutlich vorhanden ist.

Bei solchen Kranken, die bei einiger Unaufmerksamkeit gar nichts mehr von ihrem Ausfluß zu wissen brauchen, beobachtet man regelmäßig die „Tripperfäden“ (Abb. 184), deren hohe Bedeutung besonders Fürbringer hervorgehoben hat. Es sind verschieden lange (bis zu 6 cm Länge), äußerst feine bis stricknadeldicke, durchscheinend schleimige oder mehr undurchsichtig gelbe, innig zusammenhängende Gebilde, die meist zu Beginn, seltener zum Schluß der Harnentleerung erscheinen und als Fäden sofort erkannt werden. Manche werden bei starkem Harnstrahl und beim Schütteln der Flüssigkeit rasch verkleinert und aufgelöst, andere wider-

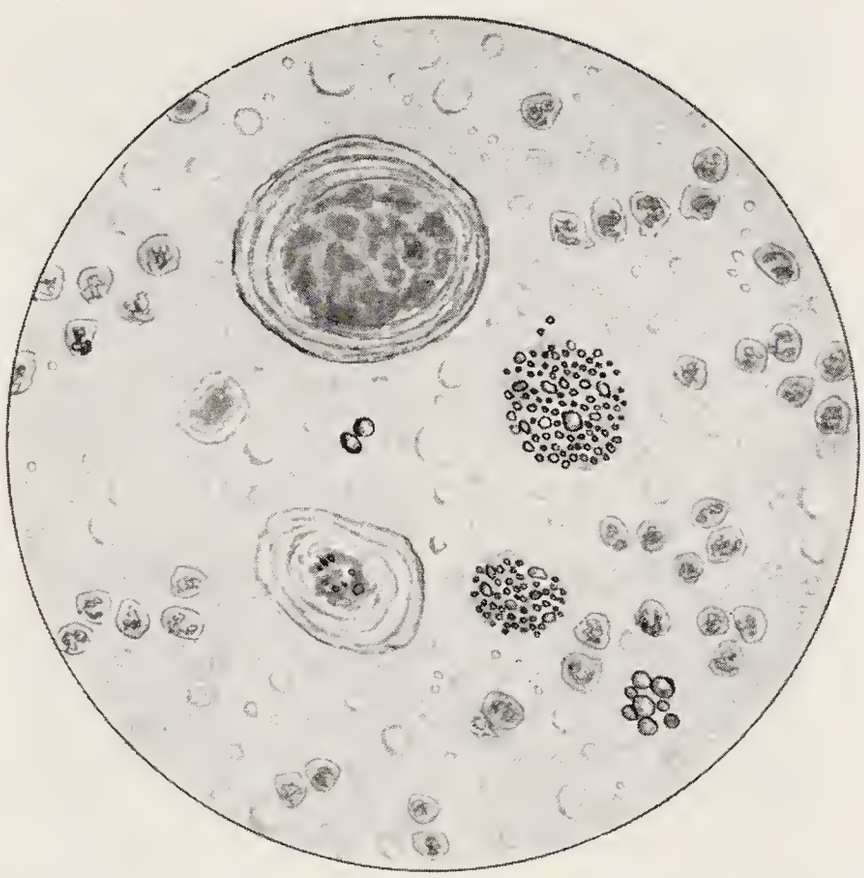


Abb. 185. Sekret bei chronischer Prostatitis. Prostatakörnchen, Lipoide in freier Lagerung und in Körnchenkugeln, Corpora amylacea. (Nach Posner.)

stehen selbst stärkerer Strömung. Es empfiehlt sich, sie möglichst rasch mit der Pipette anzusaugen und zu untersuchen. Man findet dann mikroskopisch je nach der Gelbfärbung mehr oder weniger zahlreiche Eiterkörperchen (und eosinophile Zellen) neben verschieden gestalteten Epithelien der Harnwege. Manchmal sieht man nur vereinzelte Plattenzellen, ein andermal sind diese häufiger. Lenhartz beobachtete auch zahlreiche keulenförmige und sichelartige Epithelien mit deutlichem, verhältnismäßig kleinem Kern, nicht selten in dichten Haufen und Zügen beieinander liegend. Daneben kommen auch (niedrige und hohe) Zylinder-

und Becherzellen vor, ferner ab und zu Samenfäden und vereinzelte rote Blutkörper.

Für den Arzt ist es von größter Bedeutung, diese Fäden auf Gonokokken zu untersuchen, und zwar ist es nötig, mit verschiedenen Teilchen wiederholte Untersuchungen anzustellen, kurz in ähnlich gewissenhafter Weise diese Fäden zu untersuchen wie im Zweifelsfalle ein Sputum auf Tuberkelbazillen. Ergibt die wiederholte Untersuchung regelmäßiges Fehlen der Gonokokken, so ist die Virulenz solcher Fäden fast sicher auszuschließen.

Abb. 186. Spermatozoen im Dunkelfeld nach Posner.

Es sei bemerkt, daß ähnliche Fäden auch bei Urogenitaltuberkulose und bei unspezifischer, nicht gonorrhoischer Uretritis gelegentlich gefunden werden können.

Wir schließen hier die Besprechung einer Reihe von Krankheitszuständen an, die zum Teil im Anschluß an einen Tripper auftreten, und deren Erkennung das Mikroskop wesentlich fördert.

Spermatorrhöe. Beim Harnlassen und bei der Stuhlentleerung (Miktions- und Defäkations-Spermatorrhöe) wird ein dünner, fadenziehender Schleim mitentleert, der von den Kranken getrennt aufgefangen werden kann. Mikroskopisch findet man zweifellose Samenfäden, die oft völlig gute Beweglichkeit zeigen, nicht selten aber außer Veränderungen der Form mangelhafte Bewegungen

darbieten. Die Samenfäden nehmen (wie die normalen) die Anilinfarbstoffe gut an. Färbt man mit einer dünnen Lösung von Karbolfuchsin und danach mit Methylenblau, so erscheint Schwanz und Mittelstück hellrot, der Kopf blau und nicht selten mit hellblauer Kappe (Posner).

Hier sei auch die „Florencesche Sperma-Reaktion" erwähnt.

Ein Tropfen einer Kaliumtrijodidlösung (1,65 Jod, 2,54 Jodkali, 30 Wasser) wird mit einem Tropfen Sperma unter dem Deckglas zusammengebracht. Es entstehen an der Grenze der Flüssigkeit länglich rhombische braune Kristalle, deren Bildung durch eine gewisse Stufe des Lezithinzerfalls bedingt wird. Im frisch entleerten Sperma ist dieser Zersetzungsgrad physiologisch vorhanden.

Nach Pollutionen und Kohabitationen enthält der zuerst gelassene Harn stets im Sediment einige Spermatozoen.

Bei der **Azoospermatorrhöe** findet man in diesen dünnen, gummiähnlichen Tropfen keine Spermatozoen.

Prostatorrhöe. Nach einem Tripper bleibt nicht selten eine chronische Prostatorrhöe zurück, die von Zeit zu Zeit, besonders nach öfteren Kohabitationen zu dünn- oder dickflüssigem, eitrigem Ausfluß führen kann, so daß man eine Wiederkehr des Trippers annehmen möchte. Zu dieser Annahme kann man um so eher verleitet werden, wenn es gelingt, durch starkes Drücken vom Damm her ein Tröpfchen rahmähnlichen Sekrets zu Gesicht zu bringen. In anderen Fällen beobachtet der Kranke, daß ein solches Tröpfchen bei stärkerem Drängen beim Stuhl oder Wasserlassen vortritt. Nicht selten kommt dieser Zustand mit gleichzeitiger Spermatorrhöe vor.

Entscheidend für Prostatorrhöe ist der mikroskopische Befund. Man sieht in solchen Fällen zweifelloses Zylinderepithel, farblose Blutzellen, Fetttröpfchen, häufig geschichtete „Amyloidelemente" und sehr zahlreiche Böttchersche Kristalloktaeder, die nach Fürbringers Untersuchungen ausschließlich im Prostatasaft enthalten sind und auch dem Samen den charakteristischen Geruch geben.

Auch hier hat man in gewissenhaftester Weise auf Gonokokken zu fahnden; fehlen sie ganz regelmäßig trotz der zahlreichen Eiterkörperchen, die im Sekret enthalten sind, so ist die Virulenz solchen Sekrets auszuschließen.

Nach Posner untersucht man im Verdachtsfalle auf doppelbrechende Lipoidkörnchen, die man besonders gut bei Dunkelfeldbeleuchtung erkennt. Besonders wichtig ist es aber bei allen derartigen Untersuchungen, den Harn nach Auspressen von Prostata und Samenblasen zu mikroskopieren. Zu diesem Zwecke stellt man die Zweigläserprobe (s. S. 318) an, läßt den Patienten aber etwas Harn in der Blase zurückhalten und massiert dann vom Rektum aus Prostata und Samenblasen. Dabei erhält man normaliter einen trüben Harnrest, der nur einige Leukozyten, Lipoidkugeln

und Epithelien enthalten kann; dagegen findet man bei Entzündungen reichlich Leukozyten und mehr oder weniger Erythrozyten.

Azoospermie. Um die erhaltene Zeugungskraft des Mannes in Zweifelsfällen festzustellen, ist es nötig, den beim Koitus entleerten (im Kondom aufgefangenen) Samen auf Spermatozoen zu untersuchen. Besteht infolge doppelseitiger Nebenhodenentzündung dauernde Azoospermie, so enthält das in Menge und Geruch dem normalen Samen völlig gleichende, im übrigen aber oft dünnere und klarere Sekret keine Spur von Spermatozoen, wohl etliche Rundzellen, Epithelien und Oktaederkristalle.

Bei der **Oligozoospermie** enthält das Produkt nur wenige Spermafäden, die matte Bewegungen ausführen. In einem solchen Falle fand Lenhartz, obwohl der Kranke vor dem einmaligen Koitus kräftig uriniert hatte, in dem Kondominhalt neben diesen spärlichen wenig beweglichen Gebilden und Böttcherschen Kristallen eine ganze Reihe gonokokkenführender Eiterkörperchen.

Sechster Abschnitt.

Untersuchung von Konkrementen und Punktionsflüssigkeiten.

a) Konkremente.

Bei der Untersuchung von Konkrementen hat man zunächst festzustellen, ob das Konkrement vornehmlich aus organischer oder anorganischer Substanz besteht. Man verreibt den zu untersuchenden Körper in einer Porzellanschale und bringt einen kleinen Teil des erhaltenen Pulvers auf einem Platinblech zum Glühen. Organische Substanz verkohlt und verbrennt und hinterläßt nur wenig Asche. Die Asche kann auf Reaktion, Löslichkeit in Säuren und Alkalien weiter untersucht werden.

Die **Harnkonkremente** können aus Harnsäure, Xanthin, Zystin, harnsaurem Ammoniak, oxalsaurem Kalk und aus phosphorsaurer Magnesia und Ammoniakmagnesia bestehen. Einen gewissen Anhaltspunkt gibt die Reaktion des Harns, mit dem die Konkremente entleert sind; Harnsäure, Zystin, Oxalsäure-Steine werden bei saurem Harn, Steine aus harnsaurem Ammoniak und phosphorsaurer Ammoniakmagnesia aus alkalischem Harn ausgeschieden. Ferner ist das Aussehen und die Konsistenz verschieden: Harnsäuresteine sind gelblich, bröckelig; meist werden mehrere Konkrementteilchen entleert; sie sind mittelweich. Oxalatsteine sind sehr hart, oft an der Oberfläche bräunlich durch Blutfarbstoff verfärbt. Auf Harnsäure prüft man mittelst der Murexidprobe (s. S. 308). Auf Ammoniak prüft man, indem man das Pulver des Konkrementes in verdünnter HCl löst und filtriert; das Filtrat wird im Reagenzrohr mit Alkalilauge alkalisch gemacht und erhitzt. Dabei entweichen Ammoniakdämpfe, die an ihrem charakteristischen Geruch, sowie daran erkannt werden, daß ein mit verdünnter HCl befeuchteter darüber gehaltener Glasstab weiße Nebel von Salmiak bildet.

Zum Nachweis des Xanthins wird das Pulver in verdünnter Salpetersäure gelöst und in einem Porzellanschälchen langsam

verdampft. Es hinterbleibt ein gelber Rückstand, der mit Ammoniak keine Farbenänderung, mit Alkalilauge rotgelbe Färbung gibt. Xanthinsteine sind hart, oft von brauner Farbe; sie zeigen beim Verreiben Wachsglanz.

Zystin ist in Ammoniak beim Erwärmen löslich. Läßt man die ammoniakalische Lösung verdunsten, so kristallisiert das Zystin in den charakteristischen sechsseitigen Tafeln aus. (Abb. 171, S. 380.)

Steine aus oxalsaurem Kalk werden von Essigsäure nicht gelöst, durch HCl oder H_2SO_4 lösen sie sich unter Aufbrausen. Beim Verglühen auf dem Platinblech bildet sich kohlensaurer Kalk. Die Kohlensäure weist man dadurch nach, daß sie beim Versetzen mit Säuren unter Gasbildung entweicht.

Steine aus phosphorsaurem Kalk und phosphorsaurer Magnesia sind weiß, sehr weich, mit den Fingern zerdrückbar; solche von kohlensaurem Kalk sind leicht erkennbar an dem Aufbrausen beim Versetzen mit Säuren.

Die Gallensteine bestehen aus Cholesterin und Gallenfarbstoff. Das Cholesterin löst sich beim Versetzen des gepulverten Steines mit heißem Alkohol. Nach der Filtration und nach dem Erkalten kristallisiert es in den typischen Kristallen (S. 224) aus und gibt mit Chloroform und Schwefelsäure die dort beschriebene Farbreaktion. Reine Cholesterinsteine sind weich, sie fühlen sich fettartig an. Das Bilirubin wird im Alkoholrückstand nachgewiesen, indem man diesen mit HCl schwach ansäuert und in der Wärme mit Chloroform extrahiert. Bilirubin gibt die Gmelinsche Reaktion (S. 329) beim Versetzen mit rauchender Salpetersäure.

Darmsteine bestehen aus Gemischen von Nahrungsschlacken und eingedickten Sekreten sowie zufälligen Bestandteilen. Ihre Analyse wird nach gleichen Prinzipien wie die der Harnsteine vorgenommen.

Die seltenen Speichelsteine bestehen aus kohlensaurem Kalk, ebenso die gelegentlich beobachteten Nasen- und Mandelsteine, die zum Teil auch phosphorsauren Kalk enthalten können.

b) Punktionsflüssigkeiten.

Die am häufigsten zur Untersuchung kommenden Punktionsflüssigkeiten entstammen den serösen Höhlen des Körpers. Unter normalen Verhältnissen finden sich in den Pleuren, im Cavum peritonei so geringe Flüssigkeitsmengen, daß sie durch Punktion nicht gewonnen werden können. Unter pathologischen Verhältnissen kann jedoch der Inhalt dieser Höhlen bedeutend zunehmen

und qualitativ verändert sein. Außer aus den genannten Stellen kann Punktionsflüssigkeit aus Gelenkhöhlen, aus dem Lumbalsack, aus Zysten und von Tumoren, sowie aus pathologisch erweiterten Hohlorganen und aus Eiterherden gewonnen werden. Vor der Punktion zirkumskripter Eiterungen im Abdomen (Perityphlitis) muß im allgemeinen gewarnt werden.

Die aus serösen Höhlen gewonnenen Flüssigkeiten unterscheidet man gewöhnlich als Transsudate und Exsudate. Transsudate entstehen besonders infolge lokaler oder allgemeiner Stauung ohne wesentliche entzündliche Reaktion des die Höhle auskleidenden Gewebes, Exsudate dagegen sind die Produkte lokaler Entzündung. Hieraus erklärt sich, daß in den meisten Fällen die Zusammensetzung der Transsudate eine andere ist als die der Exsudate. Man pflegt als Unterscheidungsmerkmal die Höhe des spezifischen Gewichtes, respektive den aus ihm berechneten Eiweißgehalt anzusehen. Die Unterscheidung von Transsudat und Exsudat ist jedoch nicht streng durchzuführen, da bei langdauernder Stauung infolge sekundärer Wandveränderung ein Transsudat mehr den Charakter eines Exsudates annehmen kann.

Die Transsudate erscheinen meist durchsichtig, hellgelb mit leicht grünlicher Nuance; sie setzen beim Stehen ein nur spärliches Fibringerinnsel ab und reagieren alkalisch. Ihr spezifisches Gewicht (gemessen bei 15°, nicht an der körperwarmen Flüssigkeit!) schwankt nach Reuß je nach ihrer Herkunft. Es ist

bei	Hydrothorax	niedriger als	1015,
„	Aszites	„	als 1012,
„	Anasarka	„	als 1010,
„	Hydrozephalus	„	als 1008,5.

Nach Reuß kann man den Eiweißgehalt nach folgender Formel berechnen, wobei E den Eiweißgehalt in Prozenten, S das spez. Gewicht bedeutet:

$$E = \frac{3}{8}(S - 1000) - 2{,}8.$$

Bei Transsudaten der Pleura ist E stets unter 2,5%, bei solchen des Peritoneums zwischen 1,5—2%.

Mikroskopisch findet man bei den Transsudaten meist nur spärlich Zellen, Leukozyten und Endothelien der serösen Häute.

Die Exsudate bieten je nach ihrer Entstehung und Lokalisation größere Verschiedenheiten dar. Man unterscheidet nach der äußeren Erscheinung seröse (serofibrinöse), blutige, eitrige und jauchige Exsudate und die aus der Verbindung der Hauptbestandteile sich ergebenden Mischformen.

Die serösen Exsudate unterscheiden sich von den Transsudaten durch den höheren Eiweißgehalt und das dadurch bedingte höhere spezifische Gewicht; meist liegt dieses über 1018, ihre Reaktion ist alkalisch, und beim Stehen setzt sich Fibrin oft in langen Fäden ab. Die serösen Exsudate enthalten einen durch Essigsäure in der Kälte fällbaren Eiweißkörper, der globulinartiger Natur ist. Versetzt man das Exsudat mit 3%iger

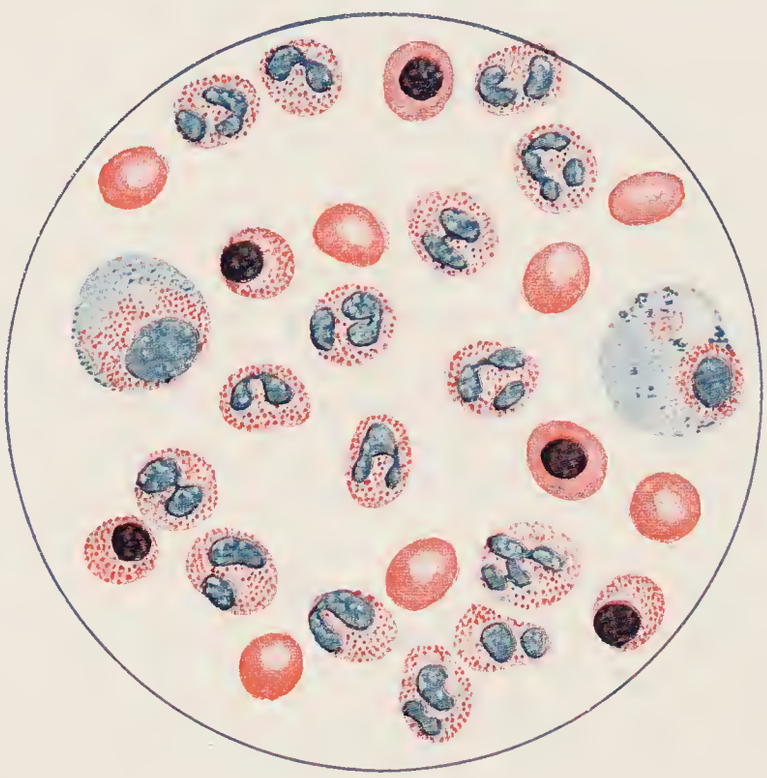


Abb. 187. Eitriges Exsudat (Pleurapunktion), an dem die Umwandlung der polymorphkernigen Leukozyten zu erkennen ist. Die den kernhaltigen roten Blutkörperchen ähnlichen Zellen sind durch Kernpyknose und Protoplasmaveränderung aus den Eiterzellen entstanden. Man beachte ferner die beiden großen Endothelien, die Leukozyten phagozytiert haben. (Nach einem Präparat der Straßburger Klinik.)

Essigsäure, so entsteht eine Trübung, bei stärkerem Gehalt eine deutliche Fällung; nach Verdünnen mit destilliertem Wasser auf das Doppelte ist die Ausfällung oft noch vollständiger.

Mikroskopisch findet man in dem flockigen Gerinnsel des Fibrinnetzes stets einige rote Blutkörperchen, einige Endothelien und stets Leukozyten. Diese sind bei akuten Prozessen polymorphkernig und neutrophil, bei chronischen Entzündungen, namentlich im Gefolge von Lues und Tuberkulose tragen sie den Charakter der kleinen Lymphozyten respektive Plasmazellen.

Zur Differentialdiagnose der Genese eines serösen Exsudates kann dieses Verhalten der Leukozyten herangezogen werden. Bei den im Gefolge der Lungentuberkulose sich einstellenden serösen Exsudaten ist Lymphozytose die Regel, nur bei der

eigentlichen Tuberkulose der serösen Häute, die von der Pleuritis bei Lungentuberkulose streng zu unterscheiden ist, und bei dem Durchbruch tuberkulöser Prozesse in die betreffende seröse Höhle finden sich neben Lymphozyten zahlreiche polymorphkernige neutrophile Zellen.

Das Vorkommen anderer Leukozytenformen in serösen Exsudaten ist selten. Bei myeloider Leukämie können alle Bestandteile des Blutes,

Abb. 188. Punktionssediment eines hämorrhagischen Exsudates bei Tuberkulose. Die großen Zellen mit Tropfen sind verfettete Endothelien, die kleineren (wie Abb. 189 beweist) eosinophile Zellen. Dazwischen zahlreiche Charcot-Leydensche Kristalle. (Nach einem Präparat der Straßburger Klinik.)

Myelozyten, Mastzellen, eosinophile Zellen im Exsudat vorhanden sein. Eosinophile Zellen finden sich bisweilen auch im Exsudat bei Tumoren, seltener bei anderen Prozessen. (Vgl. Abb. 187 u. Abb. 188.) Durch autolytische Vorgänge in den Exsudaten können die Zellen derart verändert sein, daß ihr ursprünglicher Charakter nicht mehr erkannt werden kann. Die Kerne der neutrophilen Zellen verlieren hierbei ihre Polymorphie, und die Zellen gleichen den Lymphozyten. Die wahre Natur der Zellen wird dann durch die Guajakreaktion erkannt. Die bisweilen als kernhaltige rote Blutkörperchen beschriebenen Formen sind Leukozyten, deren Kerne pyknotisch verändert sind (Abb. 187) und deren Protoplasma viel Eosin aufgenommen hat.

Die Färbung der Zellen geschieht entweder, nach Zentrifugieren und Antrocknenlassen respektive Fixieren des Sedimentes in Methylalkohol, nach Jenner-May, oder durch Färbung in der Zählkammer; hierbei verwendet man eine 1%ige Essigsäurelösung, der man einige Tropfen einer alkoholischen Gentianaviolettlösung zugefügt hat. Wenn die zu unter-

suchende Flüssigkeit schlecht am Glase haftet, bestreicht man den Objektträger vorher mit einer sehr dünnen Schicht von Eiweiß-Glyzerin (geschlagenes Eiweiß wird filtriert und mit gleicher Menge Glyzerin versetzt).

Die bei Leberzirrhose oft in gewaltiger Menge vorhandene Aszitesflüssigkeit trägt bisweilen einige Charaktere des Transsudates, einige des Exsudates. Oft ist hierbei die Menge der Peritonealendothelien sehr groß, so daß man versucht sein möchte, einen Tumor anzunehmen. Es sei daran erinnert, daß aus einzelnen Zellen eine derartige Diagnose nicht gestellt werden kann.

In zwei Fällen, von denen der eine durch den positiven Ausfall der Wassermannschen Reaktion (in Blut und Aszites), durch Anamnese und durch den prompten Erfolg einer spezifischen Therapie als sicher luetisch anzusehen war, fanden sich massenhaft verfettete Peritonealendothelien und polymorphkernige Leukozyten, sowie Zellen, deren Charakter nicht sicher zu bestimmen war, die aber am meisten den großen mononukleären Leukozyten Ehrlichs (s. Abschnitt Blut) entsprachen. Diese sowie die Endothelien hatten zahlreiche rote Blutkörperchen phagozytiert (Makrophagen Metschnikoffs).

Die auf Tuberkulose beruhenden Exsudate sind fast immer steril d. h. es lassen sich keine eitererregenden Kokken oder Bazillen nachweisen. In seltenen Fällen gelingt es durch das Tierexperiment oder das Antiforminanreicherungsverfahren (s. S. 40) Tuberkelbazillen nachzuweisen. Der negative Ausfall der Reaktion spricht jedoch nicht gegen Tuberkulose.

Hämorrhagische Exsudate. Das serofibrinöse Exsudat ist durch die reichliche Beimengung von Blut heller oder dunkler rot gefärbt. Mikroskopisch findet man in ihm die gleichen Elemente, selbstverständlich mit starker Vermehrung der roten Blutzellen, die meist wohlerhalten, in älteren Exsudaten zum Teil „ausgelaugt" sind.

Da die blutigen Exsudate, außer bei bestehender hämorrhagischer Diathese und nach Traumen, am häufigsten bei Tuberkulose und Neubildungen auftreten, so beansprucht ihr Vorkommen einen wichtigen diagnostischen und prognostischen Wert. Die genaue mikroskopische Untersuchung des Sediments darf daher nicht unterlassen werden, da sie nicht so selten wertvolle Anhaltspunkte für eine bestimmte Diagnose bietet.

Am seltensten gelingt es (selbst nach dem Zentrifugieren der Punktionsflüssigkeit), Tuberkelbazillen nachzuweisen, eher bei bestehendem Karzinom eigentümliche Zellgebilde oder sogar Zotten aufzufinden; in einzelnen Fällen kann die Flüssigkeit mit zahllosen Gallertknötchen untermischt (s. u.) sein.

Wiederholt haben wir in anderen Abschnitten schon vor der Diagnose „der Krebszellen" gewarnt. Aber wie wir das gehäufte Auftreten epithelialer, in Gruppen zusammengelagerter Gebilde beim Blasenkrebs als wertvoll betrachten, müssen wir auch hier das zahlreiche Vorkommen großer

und in ihrer Form auffällig wechselnder Zellen als wichtig hervorheben.

Die Zellen sind bei Gegenwart von Neubildungen oft ungewöhnlich, bis zu 120 μ, groß, in der Regel durch eine oder mehrere Vakuolen ausgezeichnet und liegen meist in Haufen zusammen. Sie enthalten einen großen, selten mehrere Kerne und fast stets kleinere und größere Fettkügelchen, deren dichtes Zusammenliegen mächtige „Fettkörnchenzellen" erzeugen kann, deren diagnostischer Wert schon S. 250 unter Hinweis auf Abb. 136 u. 137 genauer besprochen worden ist. Vgl. auch Abb. 188.

Neben solchen Zellen und Zellverbänden muß das reichliche Auftreten freier, bis zu 40 und 50 μ großer Fetttropfen den Verdacht auf eine

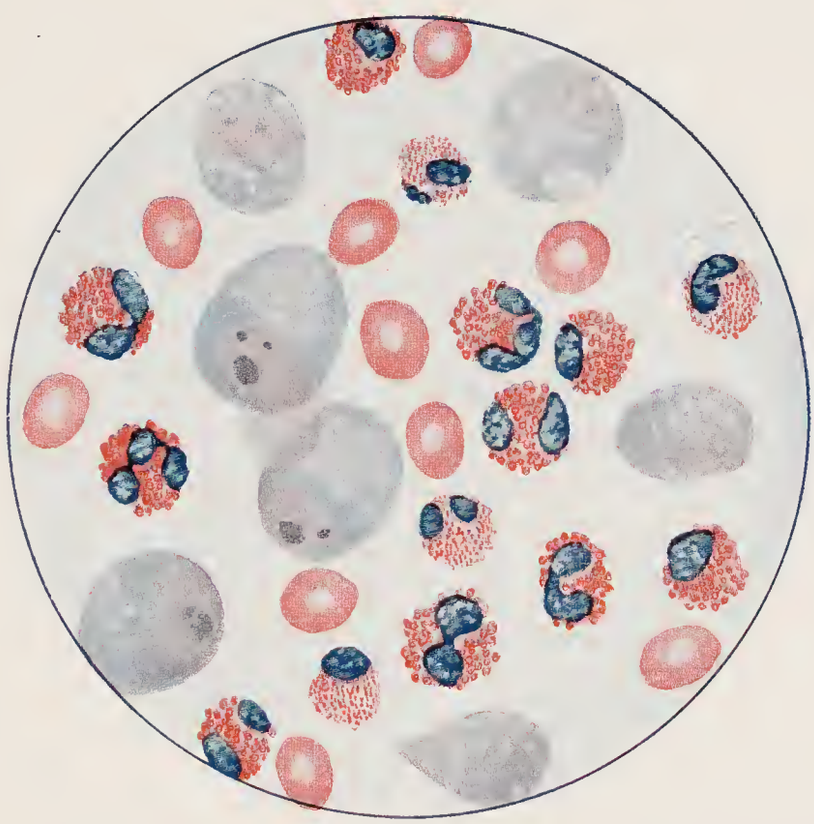


Abb. 189. Dasselbe Präparat wie in Abb. 188 nach May gefärbt. Man erkennt, daß die Fetttropfen der Endothelien sich nicht färben und als helle Zelllücken erscheinen, die eosinophilen Leukozyten zeigen intensiv rotgefärbte Granula. Man achte im Gegensatz zu diesen auf die vier im Gesichtsfeld vorhandenen neutrophilen Leukozyten mit kleineren Granulis. (Nach einem Präparat der Straßburger Klinik.)

Neubildung hinlenken. Mitunter sind die Fetttröpfchen so fein und reichlich in der Flüssigkeit suspendiert, daß diese ein chylöses Aussehen erhält. Ist dies der Fall, so verschwindet die milchige Beschaffenheit bei Zusatz von Natronlauge und Schütteln mit Äther. In anderen Fällen wird die chylusartige Flüssigkeit aber bei diesem Verfahren nicht klar, zum Beweis, daß die Opaleszenz nicht durch emulgiertes Fett, sondern durch feine albuminoide Körnchen (Quincke) bedingt ist.

Bisweilen ist das reichliche Vorkommen von drusenartig zusammengelagerten feinen Fettnädelchen in 20—30 μ Größe beachtenswert, siehe hierzu Abb. 127, S. 224.

Auch bei dem primären Endothelkrebs der Pleura ist das reichliche Auftreten von polymorphen Zellen und Fettkörnchenkugeln im hämorrhagischen Exsudat wiederholt beobachtet worden.

Zottenteile oder Gallertknötchen und andere Bestandteile der Neubildung erhärten aber erst mit absoluter Sicherheit die Diagnose. In zwei von Lenhartz beobachteten Fällen von peritoncaler Karzinose, wovon der eine von Harries, der andere von Ruete veröffentlicht worden ist, fanden sich in dem hämorrhagischen Exsudat, das mit dem gewöhnlichen Billrothschen Troikart entleert war, zahllose, weich elastische, durchscheinende Gallertknötchen von linsen- bis erbsengroßem Durchmesser. Man war versucht, an kleine Echinokokkusblasen zu denken, aber schon die Mikroskopie der frischen Klatschpräparate schützte sofort vor dem Irrtum. Sie zeigten exquisit alveoläre Struktur.

Bei Färbung mit Hämatoxylin-Eosin trat ein Netzwerk aus feinen Bindegewebszügen hervor, das unregelmäßig gestaltete Räume umschloß. Die Alveolen waren zum Teil in der Peripherie mit zylindrischem Epithel gefüllt, in der Mehrzahl lagen die Zellen unregelmäßig zerstreut, bald rundlich, bald ausgezogen oder verästelt in dem Alveolus. Bei vorgeschrittener Degeneration, die vom Zentrum nach der Peripherie erfolgte, bestand der Inhalt aus einer körnigen, roten Schleimmasse, die eine deutliche, der Wand der Alveolen parallel laufende, streifenförmige Anordnung zeigte, mit hier und da noch vorhandenen Kernen oder vereinzelten erhaltenen, mit feingekörntem Protoplasma angefüllten, rundlichen oder zylindrischen Zellen. Die Autopsie ergab eine ungewöhnlich ausgebreitete Gallertkarzinose des Bauchfells.

In einem Falle, den ich in Straßburg beobachten konnte, wurde die Diagnose der peritonealen Aussaat von Karzinomknötchen durch die Anwesenheit massenhafter charakteristischer Zellen im Bauchpunktat gestellt. Die Sektion ergab das Bestehen einer miliaren Karzinose.

Nicht nur bei Exsudaten, sondern auch bei festen, z. B. die Lunge oder Leber betreffenden Geschwülsten kann die Probepunktion von wesentlichem Nutzen sein und die oben besprochenen Elemente zutage fördern.

Nach Josefson empfiehlt es sich, bei Verdacht auf Karzinom den Bodensatz des Exsudates nach dem Zentrifugieren in absolutem Alkohol zu härten, in Paraffin einzubetten und zu schneiden.

Cholesterin-Kristalle trifft man hie und da in serös-hämorrhagischen Exsudaten an, die von chronischer Pleuritis herstammen. Man wird durch ein eigentümliches Glitzern an der Oberfläche der Flüssigkeit auf sie aufmerksam gemacht. Dies kommt aber recht selten vor, denn unter vielen Hunderten von Pleurapunktionen sind sie nur bei wenigen Fällen beobachtet. Durch ihre charakteristische Kristallisation und ihr chemisches Verhalten sind sie unzweifelhaft gekennzeichnet (s. Abb. 128, S. 224).

Hämosiderinschollen und -Klümpchen sind bei älteren, blutigen Exsudaten ziemlich häufig.

Eitrige Exsudate erscheinen mehr oder minder dick gelb und setzen eine entsprechende Eiterschicht ab. Sie enthalten mikroskopisch meist keine Besonderheiten. Zu achten ist ganz besonders auf Spaltpilze, weshalb außer der Besichtigung des frischen Eiters, der in der Regel verfettete Eiterzellen zeigt, stets die Färbung von Trockenpräparaten und die Kultur

empfehlenswert ist. Man findet in tuberkulösen Exsudaten (Pneumopyothorax u. a.) nur äußerst selten Tuberkelbazillen, wohl aber in anderen Exsudaten Staphylo- und Streptokokken und Fränkelsche Pneumokokken, letztere fast regelmäßig im metapneumonischen Empyem. In einem nicht putriden, pneumothorazischen Exsudat fand Litten wiederholt zahlreiche Zerkomonas-Formen. Empyeme, die frei von Mikroorganismen befunden werden, beruhen fast stets auf tuberkulöser Grundlage. Eitrige Exsudate zeigen gewöhnlich keine Gerinnung,

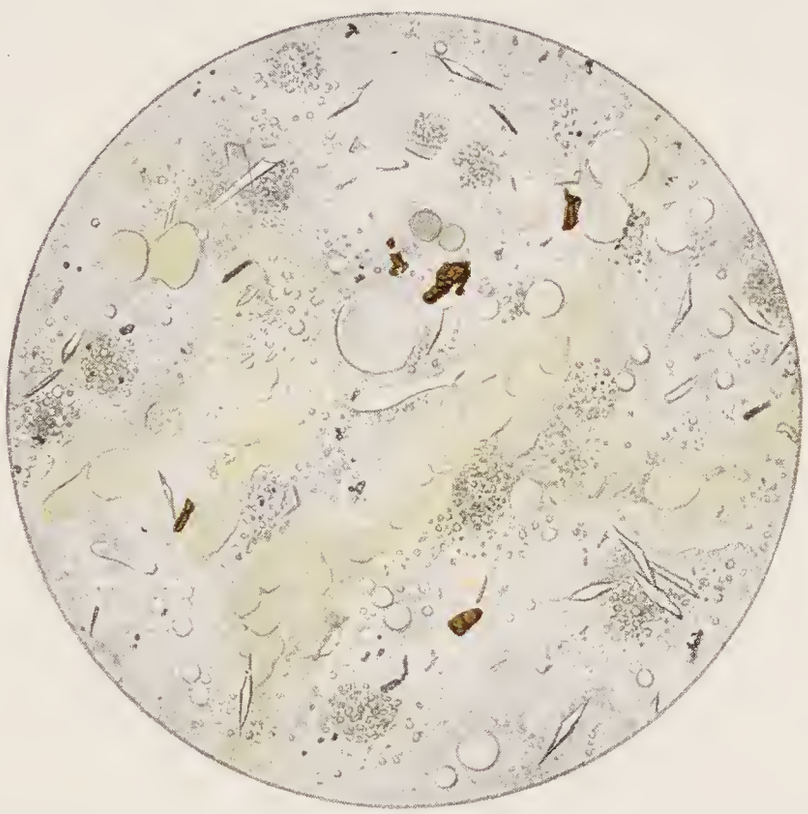


Abb. 190. Lungenabszeß (Punktion). Massenhaft freie Myelin- und Fett-Tropfen, Charcot-Leydensche Kristalle, viel freies anthrakotisches Pigment und Detritus. (Das Punktionsergebnis entschied für intrapulmonale Eiterung. Heilung durch Operation.) (Nach einem Präparat der Straßburger Klinik.)

weil infolge von fermentativen Prozessen das Fibrinogen autolysiert wird. Bei sehr langem Bestehen der Eiterung können die Zellen durch autolytische Vorgänge vollkommen zur Unkenntlichkeit verändert sein (vgl. S. 416, Abb. 187); wenn dann nicht schon aus dem Aussehen des Exsudates der eitrige Charakter zu erschließen ist, so gibt die Guajakreaktion Klarheit.

In jedem nicht ganz klaren Falle ist auch an Aktinomyzes zu denken und der Eitersatz mit besonderer Sorgfalt (Porzellanteller oder Glasplatte) auf Pilzkörner durchzumustern. Sie stellen sich als kleine grießliche Körnchen dar, die talgartige Konsistenz darbieten und unter dem Deckglas meist gut zu zer-

drücken sind (s. Abb. 31 u. 32 sowie Abb. 130 u. 131). Daneben finden sich oft deutliche Fettkörnchenkugeln.

Jauchige Exsudate findet man sowohl in der Pleura- wie in der Peritonealhöhle bei Durchbruch von Gangränherden oder von Magen- oder Darmgeschwüren und Neubildungen, bisweilen ohne klare Ursache. Die Punktionsflüssigkeit verbreitet oft einen aashaften Geruch; der Schwefelwasserstoffgehalt ist schon aus dem dunklen Beschlag der Kanüle erkennbar.

Trifft man bei Punktionen in einem höher gelegenen Interkostalraum seröses, in einem tieferen jauchiges Exsudat an, so ist an subphrenischen Abszeß zu denken.

Abb. 191. Kochsalzkristalle, durch vorsichtiges Verdampfen von Echinokokkus-Flüssigkeit erzeugt. V. 350. (Nach einem Präparat von Lenhartz.)

Bei solchen wird man auf die Gegenwart des Bacterium coli achten müssen. Lenhartz ist ein Fall von großem [in der linken (!) Oberbauchhöhle gelegenem] Exsudat begegnet, das neben Luft vor allem reichliche gallig tingierte Flüssigkeit von mäßig fäkulentem Geruch enthielt. Die bakteriologische Untersuchung ergab Reinkultur von Bacterium coli commune.

Bei Durchbruch eines Magengeschwürs kann die Probepunktion Hefe- und Sarzinepilze ergeben und die Reaktion des Exsudats sauer sein.

An dieser Stelle sei auf die große Bedeutung der Probepunktion bei abgekapselten Pleura-Empyemen, bei perikarditischen Exsudaten aufmerksam gemacht; ferner bei subphrenischen und intrahepatischen Eiterungen.

Bei all diesen Eiterungen handelt es sich meist um Pneumo- oder Streptokokken bzw. Bact. coli.

Echinokokkus-Zysteninhalt ist völlig klar, eiweißfrei und enthält Bernsteinsäure und Kochsalz, das durch langsames Eindampfen eines Tropfens auf dem Objektträger in den in Abb. 191 wiedergegebenen Bildern auskristallisiert. Das spezifische Gewicht schwankt zwischen 1008—1013.

Mikroskopisch findet man häufig keine Spur von morphotischen Elementen; bisweilen nur einige Hämosiderin-Körnchen oder Cholesterinkristalle und vereinzelte verfettete Zellen, nicht

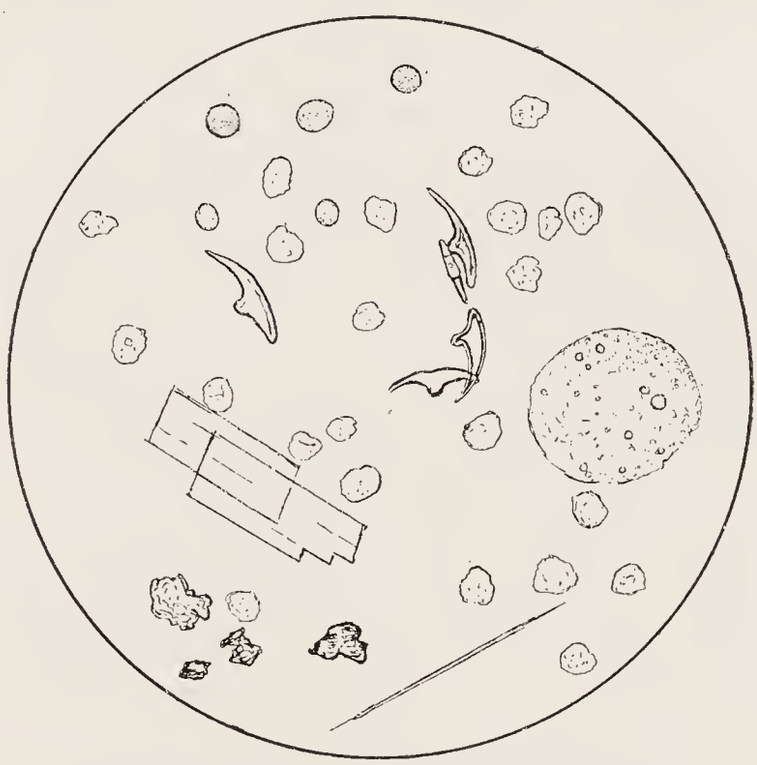


Abb. 192. Echinokokkus-Haken, durch Probepunktion einer Zyste gewonnen. V. 350. (Nach einem Präparat von Lenhartz.)

selten aber die unbedingt beweisenden Elemente: Skolizes, Häkchen oder Membranzüge (Abb. 192 u. 193).

Das S. 424 abgebildete Präparat (Abb. 193) entstammt einem in Straßburg beobachteten Fall, bei dem eine mächtige retroperitoneale Zyste wahrscheinlich ausgehend vom Pankreas gefunden worden war.

Ist die Flüssigkeit durch einen sehr großen Gehalt von Cholesterin ausgezeichnet, so bemerkt man schon mit bloßem Auge das lebhafte Glitzern der dicht zusammenliegenden Kristalle.

Chemische Prüfung. Außer der auf Eiweiß ist unter Umständen die auf Bernsteinsäure auszuführen. Man dampft die mit Salzsäure angesäuerte Probe ein und schüttelt mit Äther aus; der nach Verdunsten des Äthers verbleibende Kristallbrei gibt bei Gegenwart von Bernsteinsäure in wässeriger Lösung mit etwas Eisenchlorid einen rostfarbenen gallertigen Niederschlag (bernsteinsaures Eisen).

Ovarialzysten. Der meist zähflüssige, schleimige Inhalt zeigt ein sehr wechselndes spezifisches Gewicht, das zwischen 1005 bis 1050 liegen kann, in der Regel aber zwischen 1020—1024 gefunden wird; er ist meist stark eiweißhaltig und reich an Pseudomuzin, das weder durch Essig- und Salpetersäure noch durch Kochen, wohl aber durch Alkohol flockig gefällt werden kann und sich dadurch wesentlich von Muzin unterscheidet. Bei der Ausführung dieser Reaktion ist zuvor das Eiweiß zu entfernen.

Die meist gelbe Farbe des Zysteninhaltes kann ab und zu dunkelrot oder schokoladeähnlich sein. (Blutungen.)

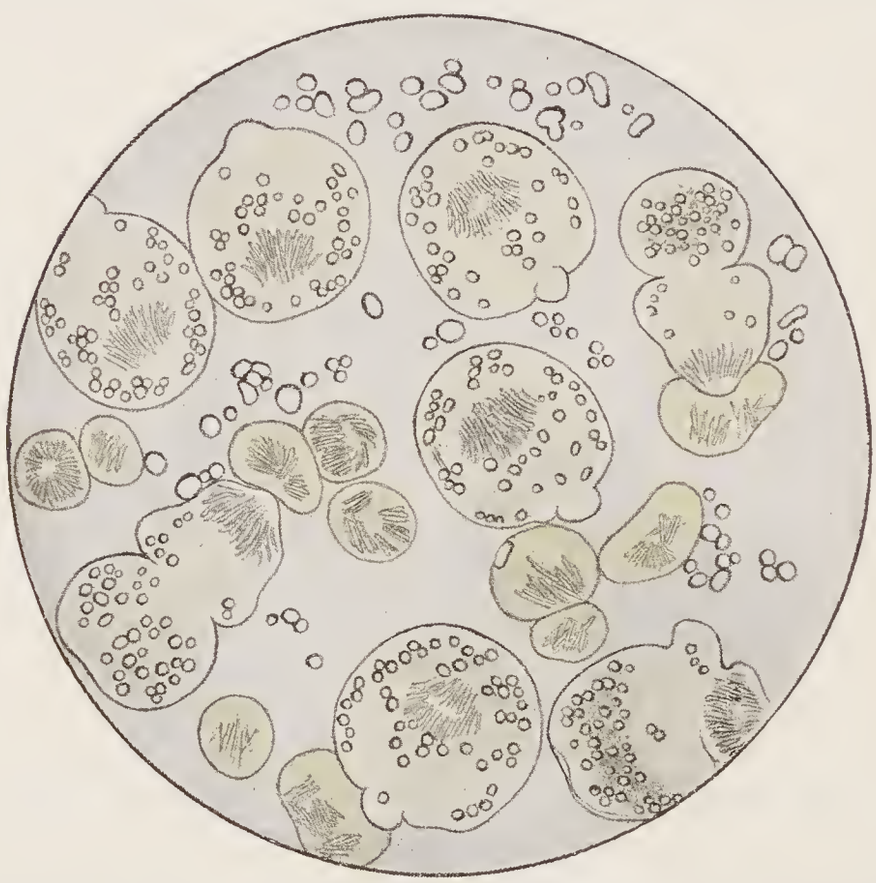


Abb. 193. Echinokokkus. Inhalt einer retroperitoneal gelegenen (Pankreas?) Zyste. (Nach einem Präparat der Straßburger Klinik.)

Mikroskopisch findet man rote und farblose Blutzellen, nicht selten Blutpigment und Cholesterin, oft Fettkörnchenzellen und große, vakuolenhaltige Zellen.

Als besonders wichtig hebt Bizzozzero Zylinderepithelzellen, Flimmer- und Becherzellen sowie Kolloidkonkremente hervor, „die einige μ bis Zehntel mm groß, unregelmäßig geformt, homogen und blaßgelblich sind und gerade durch ihre Blässe sich von Fett und Kalksubstanzen unterscheiden lassen".

Punktionen der Nierengegend wird man nur vornehmen, wenn man einen subphrenischen respektive paranephritischen Abszeß erwartet. Bei der Diagnostik dieser Erkrankungen ist

der Röntgenbefund von hervorragender Bedeutung; bei der Diagnose einer Nierenzyste, eines Nierentumors etc. steht die Untersuchung mittelst Zystoskop und Ureterenkatheters an erster Stelle. Immerhin kann es vorkommen, daß man bei einer Punktion dieser Gegend den Inhalt eines Tumors respektive einer Hydronephrose erhält. Wenn an dieser Stelle der Punktionsinhalt bei Hydronephrose, bei Hydrops der Gallenblase, bei Ovarialzysten und Leberzysten erwähnt wird, so soll damit keineswegs der Punktion als einem durchaus ungefährlichen Eingriff das Wort geredet werden.

Hydronephrose. Der meist wasserhelle, seltener rötlich oder schmutziggelb getrübte Inhalt ist durch sein meist niedriges, stets unter 1020 (meist zwischen 1010—1015) gelegenes spezifisches Gewicht von der Ovarienzystenflüssigkeit unterschieden. Man findet ferner zuweilen Harnstoff und Harnsäure (Nachweis S. 306 u. 308) und nur geringe Eiweißreaktion. Es ist aber zu beachten, daß die Harnbestandteile in alten Säcken fehlen, und geringe Mengen Harnsäure in Ovarialzysten auftreten können.

Der mikroskopische Befund ist in der Regel äußerst dürftig. Nur selten begegnet man organisierten, aus Niere und Harnwegen stammenden Epithelien, die oben ausführlich beschrieben sind; meist findet man nur rote und farblose Blutzellen.

Auch bei **Nierengeschwülsten** kann die Probepunktion die Diagnose gelegentlich fördern. Bei einem Fall von mächtiger, fast mannskopfgroßer Geschwulst der linken Niere, über deren Herkunft vielfach abweichende ärztliche Gutachten abgegeben waren, gewann Lenhartz durch die Probepunktion außer eigenartigen Geschwulstzellen zahlreiche absolut charakteristische Harnzylinder, deren Auftreten keinen Zweifel an der Herkunft der Geschwulst mehr zuließ. Die Exstirpation ergab ein mächtiges Adenom mit Übergang in maligne Neubildung.

Bei paranephritischen Abszessen ist die Probepunktion diagnostisch wichtig; nur selten findet man vereinzelte Tuberkelbazillen, häufig Staphylococcus aur. in Reinkultur. Es handelt sich hier um meist metastatische Abszesse bei Staphylomykosen (nach Panaritium oder Furunkeln).

Hydrops der Gallenblase. Die im allgemeinen nicht zu empfehlende Probepunktion ergibt bisweilen nur eine hellschleimige oder mehr seröse Flüssigkeit; bei entzündlichen Vorgängen meist eine mehr oder weniger große Zahl von Kolibakterien. Bei Empyem ist der Eiter oft übelriechend. Auf das mehrfach beobachtete Vorkommen von Typhusbazillen im Gallenblaseninhalt sei an dieser Stelle nur kurz hingewiesen.

Durch Punktion oder Inzision von Gichtknoten kann man charakteristische Kristalle von harnsaurem Natron gewinnen, das wie Abb. 194 zeigt, in Nadeln kristallisiert (Murexidprobe s. S. 308).

Die Punktion der Gelenke liefert vielfach diagnostisch wertvolle Resultate. Bei einzelnen Fällen von metastatischen Eiterungen besonders des Kniegelenks findet man Staphylo- oder Streptokokken sowie Pneumokokken im Eiter (bei Puerperalsepsis und anderen septischen Erkrankungen). Auch Meningokokken konnten gefunden werden. Eine besondere Bedeutung gewinnt die Probepunktion der Gelenke bei gonorrhoischer Arthritis. Das Exsudat ist meist serös, leicht getrübt, gelblich, bisweilen auch ausgesprochen grünlich, jedoch nur sehr selten rein eitrig. Mikroskopisch findet

Abb. 194. Harnsäurenadeln aus einem Gichttophus. (Nach einem Präparat von Lenhartz.)

man darin spärliche polymorphkernige Leukozyten, nur vereinzelt auch Gonokokken. Dagegen gelingt der kulturelle Nachweis derselben häufiger, wenn die auf S. 35 genannten Kautelen beobachtet werden.

Punktion des Wirbelkanals, Lumbalpunktion (Spinalpunktion). Diese zuerst von Quincke angegebene Methode muß von jedem Arzt ihrer großen diagnostischen und therapeutischen Bedeutung wegen ausgeführt werden können.

Man sticht bei dem in Seitenlage mit stark nach außen durchgebogener Lendenwirbelsäule liegenden Kranken mit einer feinen, 4—10 cm langen Hohlnadel unter dem Dornfortsatz des zweiten oder dritten Lendenwirbels genau in der Mittellinie in den Kanal ein und läßt durch den Binnendruck die Flüssigkeit austreten. Diese spritzt bei krankhaft gesteigertem Druck

(500—700 mm Wasser) anfangs im Bogen heraus; andere Male tritt sie schon zu Beginn nur tropfenweise hervor. Man kann in einer Sitzung zwischen 20—30 ccm gewinnen, wird aber bei Hirndruck zu starke Schwankungen zu vermeiden haben.

Die durch Lumbalpunktion gewonnene Zerebrospinalflüssigkeit ist ein Sekret; hieraus ist es verständlich, daß die Zusammensetzung wesentlich von der des Blutserums abweicht.

Das Aussehen ist normalerweise wasserklar; beim Stehen setzen sich meist einige feinste Flöckchen ab. Der Druck, mit dem die Flüssigkeit ausströmt, beträgt normaliter 100—150 mm.

Die Zusammensetzung ist folgende:

Das spezifische Gewicht beträgt 1007—1008.

Die Menge der festen Bestandteile beträgt nicht mehr als 1%. Der Eiweißgehalt soll sich um 0,02% bewegen, der Kochsalzgehalt um 0,70%.

Immer finden sich im Zentrifugat einige lymphozytenartige Zellen, im allgemeinen nicht mehr als 10 in einem Kubikmillimeter (s. u.). Spielen sich an den Meningen krankhafte Prozesse ab, so ändert sich die Zusammensetzung der Flüssigkeit meist in dem Sinne, daß Produkte der Entzündung übertreten. Als solche sind gesteigerter Eiweißgehalt und vermehrtes Auftreten von Blutzellen anzusehen. Aus dem Druck, unter dem die Flüssigkeit austritt, kann auf die Höhe des intraspinalen und unter Umständen auch des intrakraniellen Druckes geschlossen werden. Wichtig ist, daß der „intralumbale" Druck in weiten Grenzen von dem Blutdruck unabhängig ist. Erhöhung des Druckes findet man im allgemeinen bei allen Meningitiden, bei Hirnödem, bei Hirntumoren, Hydrocephalus internus und bei den mit Hirnödem einhergehenden Formen der Urämie. Vorübergehende Steigerungen kommen bei Chlorose vor. Bei zahlreichen Infektionskrankheiten kann der Druck gesteigert sein, ohne daß es zu manifesten Entzündungen der Meningen gekommen ist. (Meningismus bei Pneumonie, Typhus, Trichinose u. a. m.) Hier wirkt die Entlastung durch Punktion wie bei echter Meningitis oft sehr heilsam, indem sie das Sensorium freier werden läßt.

Mit dem Einsetzen entzündlicher Veränderungen an den Meningen treten, wie erwähnt, Blutleukozyten über und der Eiweißgehalt nimmt zu. Die Art der Zellen ist nach der Ätiologie des Krankheitsprozesses verschieden. Im allgemeinen finden sich bei akuten Entzündungen hauptsächlich oder nur polymorphkernige neutrophile Leukozyten, bei chronischen Erkrankungen Lymphozyten und Plasmazellen. So bestehen bei der akuten Meningitis nach Ohreiterung, bei Pneumokokken- und Meningokokken-Infektion die Zellen fast ausschließlich aus polymorphkernigen

neutrophilen Leukozyten. Der Liquor cerebrospinalis nimmt bei reichlichem Gehalt an diesen Zellen eitrige Beschaffenheit an.

Bei Tuberkulose und Lues überwiegen die Lymphozyten und Plasmazellen (Zytodiagnose).

Mit dem Übertritt von Serum in die Lumbalflüssigkeit, wie das bei Entzündungen der Fall ist, können auch Immunstoffe übergehen, die in dem nicht entzündlich veränderten Sekret nicht vorhanden sind. So treten z. B. bei durch Typhusbazillen hervorgerufener Meningitis Typhusagglutinine über, während sie in der Lumbalflüssigkeit bei Typhuskranken mit Meningismus fehlen (Stäubli). Von größter Bedeutung ist, daß in manchen Fällen von Lues die Wassermannsche Reaktion im Liquor positiv ausfällt, wenn sie im Blut negativ ist.

Für die Diagnose der Ätiologie der Meningitis ist häufig der Nachweis von Mikroorganismen, die oft ohne Anwendung des Kulturverfahrens gefunden werden können, von ausschlaggebender Bedeutung (Pneumokokken, Meningokokken, Tuberkelbazillen).

Zur vollständigen Untersuchung der Spinalflüssigkeit gehört nach dem Gesagten:

1. Die Bestimmung des Ausströmungsdruckes,
2. Die Untersuchung des Eiweißgehaltes.
3. Die Untersuchung und Zählung der Zellen.
4. Die Untersuchung auf Bakterien (evtl. Kulturverfahren) und in manchen Fällen die Untersuchung der Wassermannschen Reaktion.

1. Die Untersuchung des „Lumbaldruckes“ geschieht durch Einströmenlassen der Flüssigkeit aus der Punktionsnadel in ein Steigrohr, das durch einen kurzen Gummischlauch mit der Nadel verbunden ist. Die Höhe des Druckes wird direkt in Millimetern angegeben. Normal: 100—150 mm Wasser.

2. Die Untersuchung des Eiweißgehaltes kann man in Fällen, in denen viel Eiweiß vorhanden ist, mit jeder Eiweißprobe vornehmen. Diagnostisch wichtig ist die Probe besonders zur Aufdeckung chronischer, geringfügiger Entzündungen, wie sie ganz besonders bei zerebrospinaler Lues vorkommen. Hier handelt es sich hauptsächlich um das Vorkommen von Globulinen, die nach Nonne, Appelt und Schumm durch Ammonsulfat ausgesalzen werden.

Zur Anstellung dieser Probe versetzt man 1 ccm Lumbalflüssigkeit mit 1 ccm in der Hitze gesättigter und erkalteter Ammonsulfatlösung und beobachtet, ob an der Berührungsfläche der beiden Flüssigkeiten innerhalb von 3 Minuten eine Trübung (Ring) auftritt. Ist dies der Fall, so bezeichnet man die Reaktion (Phase 1

nach Nonne) als positiv. Das spätere Auftreten einer Trübung ist ohne Bedeutung. (Als Phase 2 bezeichnet Nonne eine Trübung, die nach Filtrieren der ersten Fällung auftritt. Ihr Vorkommen ist normal.)

3. Die Untersuchung der Zellen der Lumbalflüssigkeit kann, wenn es nur darauf ankommt, ihre Form und Art zu erkennen, im Trockenpräparat des Zentrifugats nach Fixierung und Färbung (s. Blutfärbung) vorgenommen werden. Für viele Zwecke (vgl. Lues cerebrospinalis) ist es notwendig, die Zahl der Zellen (Lymphozyten) zu bestimmen. Da die Zählung mit verhältnismäßig geringem Ausgangsmaterial vorgenommen werden muß, ist genaues Arbeiten und Auszählen in einer nicht zu kleinen Zählkammer erforderlich. Man benützt die für die Zählung der Blutleukozyten (s. S. 168) verwendete Zählpipette, füllt sie jedoch umgekehrt, wie bei der Leukozytenzählung bis zur Marke 1 mit Zusatzflüssigkeit und bis zur Marke 11 mit Lumbalflüssigkeit, so daß die Verdünnung $^1/_{10}$ beträgt.

Als Zusatzflüssigkeit verwendet man folgende Mischung:

Methylviolett	0,1
Aqu. dest.	50,0
Acid. acet. glacial.	2,0

Die Füllung der Pipette muß sofort nach Entnahme des Liquor vorgenommen werden, da sonst durch Sedimentieren der Zellen Fehler entstehen.

Als Zählkammer benützt man meist eine von Fuchs und Rosenthal angegebene Kammer, die in 16 große Quadrate und von denen jedes wiederum in 16 kleine Quadrate geteilt ist. Die Kammer hat eine Tiefe von $^2/_{10}$ mm und eine quadratische Basis von 4×4 mm. Sie hat also einen Rauminhalt von 3,2 cmm. Will man wissen, wieviel Zellen in 1 cmm enthalten sind, so kann man ohne zu großen Fehler die Gesamtzahl der in der Kammer enthaltenen Zellen durch 3 dividieren. Man kann jedoch mit ebenso gutem Resultat eine der S. 169 angegebenen Leukozytenzählkammern resp. die Zählkammer von Neubauer benützen, und daraus die in 1 cmm enthaltenen Zahlen berechnen.

Bei Benützung der Fuchs-Rosenthalschen Kammer findet man normalerweise 6—7 Zellen; Zahlen über 9 und 10 pflegt man als pathologisch anzusehen. (Es sei jedoch davor gewarnt, geringe Schwankungen der Zellenzahl etwa bei der Beurteilung der Wirksamkeit therapeutischer Maßnahmen zu hoch zu bewerten!)

4. Die Untersuchung auf Mikroorganismen hat zu berücksichtigen, daß sich pathogene Keime auch bei wenig ver-

ändertem Liquor und normalem Druck finden können, sowie daß manche Mikroorganismen nur bei Körpertemperatur längere Zeit entwickelungsfähig und daher kultivierbar gehalten werden können (vgl. Meningokokken S. 33).

Verhalten der Lumbalflüssigkeit bei einzelnen Krankheiten.

1. **Meningitis cerebrospinalis meningococcica** (sogenannte epidemische Genickstarre). Die Flüssigkeit kann vollkommen

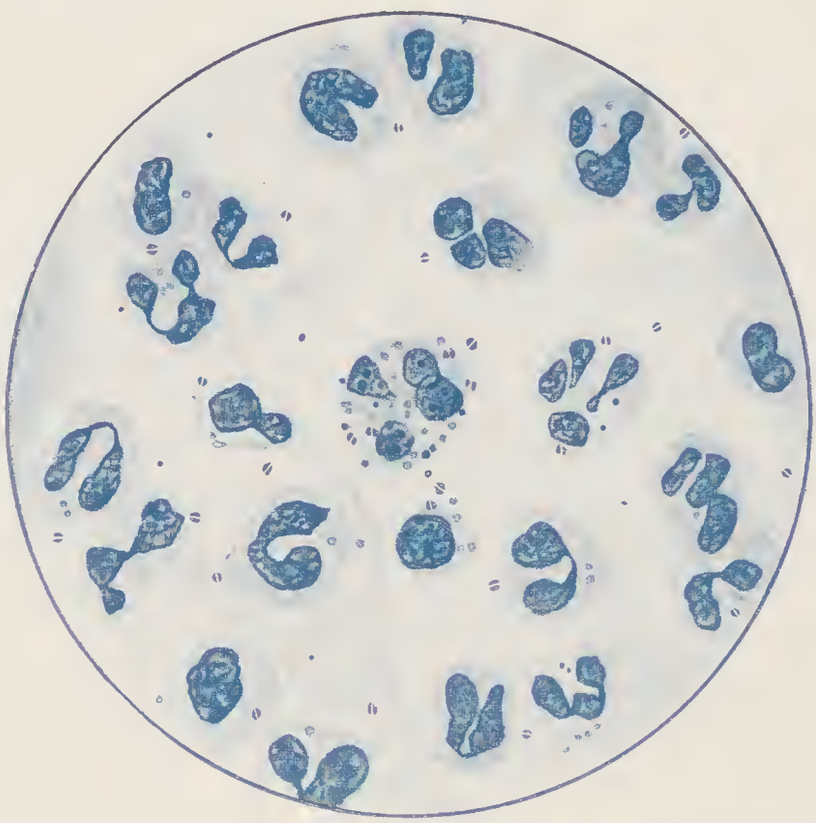


Abb. 195. Zellen und Meningokokken aus dem Lumbalpunktat bei epidemischer Meningitis. (Nach einem Präparat der Straßburger Klinik.)

eitrig sein; in diesen Fällen sind die Erreger meist unschwer als intrazellulär gelegene gramnegative Diplokokken zu erkennen. (Erste orientierende Untersuchung des Sediments nach May-Grünwald oder mit Methylenblau gefärbt.) Züchtung der Meningokokken s. S. 33. Zur Kultur muß die noch warme Lumbalflüssigkeit (Thermosflasche!) verwendet werden.

In selteneren Fällen ist die Flüssigkeit fast klar und man findet erst nach scharfem Zentrifugieren Zellen und Meningokokken (Kulturverfahren zur Entscheidung heranziehen!). Es ist ferner zu beachten, daß während der Erkrankung, besonders bei protrahiertem Verlauf, die Art der Zellen sich ändern kann, indem

an Stelle der polymorphkernigen Zellen Lymphozyten treten. In ganz akut verlaufenden Fällen finden manchmal Blutungen in die Meningen statt, wodurch dann bei der Punktion blutige Flüssigkeit gewonnen wird. (Letztere beide Beobachtungen stammen aus der Straßburger Klinik.)

2. **Pneumokokkenmeningitis.** Das Exsudat ist ebenfalls meist eitrig, die Zahl der Pneumokokken wie in dem von Lenhartz beobachteten Fall (Abb. 196) sehr reichlich. In zwei Fällen leichterer aber kulturell sichergestellter Pneumokokkenmeningitis, die wir während des Krieges an der Straßburger Klinik beobachten

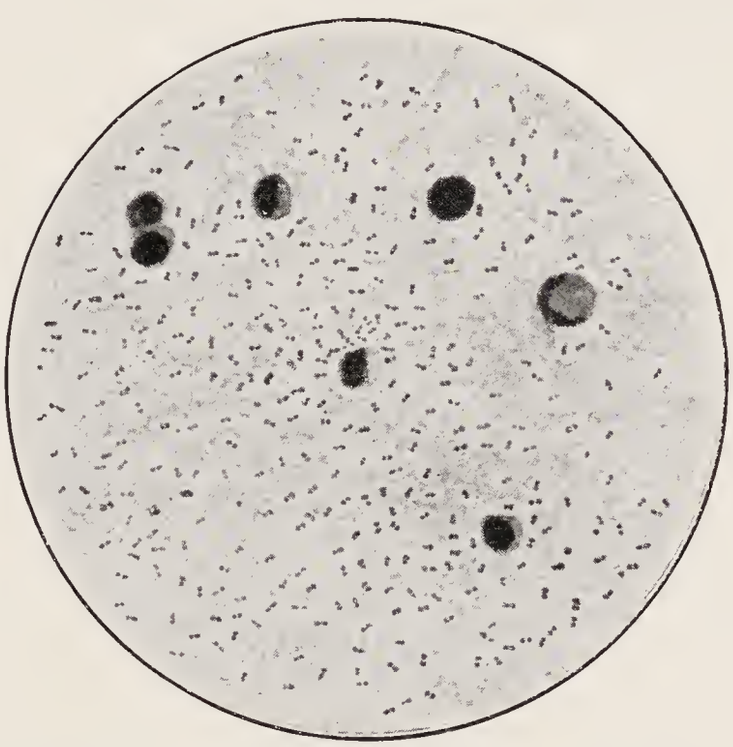


Abb. 196. Exsudat bei einer Pneumokokkenmeningitis. V. 500. (Nach einem Präparat von Lenhartz.)

konnten, war die Flüssigkeit makroskopisch betrachtet nicht verändert, der Eiweiß- und Zellengehalt sehr gering.

3. Bei **otitischer Meningitis** ist das Exsudat mehr oder weniger eitrig; anfangs sind oft keine Bakterien zu finden.

Bei **Typhus abdominalis** ist bisweilen (Lenhartz, Stäubli) eine nur durch Typhusbazillen hervorgerufene Meningitis beobachtet worden (bei Meningismus keine Zellvermehrung, keine Bazillen!) Gelegentlich sind auch Influenzabazillen und anaerobe Bakterien als Erreger eitriger Meningitis gefunden worden.

4. Bei **tuberkulöser Meningitis** ist das Punktat meist nur wenig getrübt; häufig schwimmen in der Flüssigkeit feinste Häutchen, die man mittelst einer Platinöse herausfischt, um in ihnen Tuberkelbazillen zu suchen. Der Eiweißgehalt ist vermehrt,

meist jedoch nicht sehr erheblich. Die Zellen bestehen in weitaus der Mehrzahl der Fälle überwiegend aus Lymphozyten. Zur Unterscheidung der tuberkulösen von der Meningokokkenmeningitis ist dieses Kriterium von größter Wichtigkeit; das Exsudat kann jedoch auch gemischtzellig sein, auch dann meist mit numerischem Überwiegen der Lymphozyten. Nach eigener Beobachtung findet sich dieses atypische Verhalten besonders bei akut verlaufenden Fällen und besonders auch dann, wenn ein erweichter Konglomerattuberkel an der Oberfläche des Zentralnervensystems in die Meningen durchgebrochen ist.

5. Bei **Lues des zentralen Nervensystems** und bei Tabes, respektive bei Verdacht auf das Bestehen einer derartigen Erkrankung, ist die Untersuchung der Zerebrospinalflüssigkeit von immer größerer Bedeutung geworden, so daß heute die Untersuchung nach dieser Methode in vielen Fällen geradezu zur Vervollständigung des Nervenstatus gehört. Je häufiger bei unbestimmten oft lange Zeit als rheumatisch gedeuteten, in Wahrheit als Reizung der sensiblen Rückenmarkswurzeln hervorgerufenen Schmerzen die Lumbalpunktion als Diagnostikum herangezogen wird, um so häufiger wird frühzeitig die durch energische Quecksilber-Salvarsantherapie beeinflußbare Krankheit erkannt und geheilt, oder wenigstens in ihrem Verlauf aufgehalten. Gerade hierbei ist es notwendig, systematisch die Zählung der Liquorzellen, die Eiweißprobe (Phase I) und die Untersuchung auf den Ausfall der Wassermannschen Reaktion vorzunehmen; und zwar gibt die Zahl der Zellen und der Eiweißgehalt einen direkten Anhaltspunkt für den Grad der Mitbeteiligung der Meningen. In unbehandelten Fällen ist die Zahl der Lymphozyten im Liquor oft sehr groß, 200 und mehr, der Eiweißgehalt ebenfalls hoch. Nach Einsetzen der Behandlung nehmen diese Erscheinungen, oft gleichzeitig mit der einsetzenden Besserung ab.

So wenig auf geringe Schwankungen der Lymphozytenzahl als Richtschnur für das therapeutische Handeln Wert gelegt werden darf, so wichtig ist es, wenn nach erfolgter Behandlung die Zahl der Zellen normal wird und der vermehrte Eiweißgehalt verschwindet.

Die Untersuchung auf die Wassermannsche Reaktion ist besonders dann von Wichtigkeit, wenn ihr Ausfall nach der Blutuntersuchung negativ war, die klinischen Symptome aber für luetische Nervenerkrankung sprechen. Es ist ein verhängnisvoller Irrtum, wenn heute noch vielfach nur die Untersuchung des Blutes, nicht auch die des Liquor cerebrospinalis herangezogen wird. Der negative Ausfall der Wassermannschen Reaktion im Liquor bei bestehender Zellvermehrung und vermehrtem Eiweißgehalt (Phase I positiv) spricht dagegen nicht gegen Lues cere-

brospinalis, auch nicht unbedingt gegen Tabes; bei Paralyse jedoch ist der Ausfall der Reaktion so gut wie immer positiv.

Das Verhalten der Wassermannschen Reaktion in Blut und Liquor, die Zählung der Liquorzellen und der Ausfall der Globulinreaktion (die sog. Phase I nach Nonne) werden oft als die vier Reaktionen bezeichnet, die man für die Diagnosenstellung als in erster Linie maßgebend ansieht. So findet man z. B. bei Paralyse alle vier Reaktionen positiv. Zu diesen vier Reaktionen sind neuerdings eine Reihe weiterer kolloidchemischer gekommen, von denen die Sachs-Georgische (s. S. 97) neben der Wassermannschen schon geschildert worden ist.

Eine andere Bedeutung haben gewisse kolloidchemische Reaktionen, von denen die Mastix-, die Berlinerblau-Reaktion und vor allem die Goldsolreaktion erwähnt seien.

Die wichtigste und am meisten angewendete ist die im Jahre 1912 von C. Lange angegebene **Goldsolreaktion.** Sie dürfte die meisten anderen auf ähnlichen Prinzipien beruhenden an Feinheit und Zuverlässigkeit übertreffen und sie sei hier wegen ihrer großen praktischen Bedeutung wenigstens kurz erwähnt, wenngleich über den Mechanismus ihres Zustandekommens noch nicht völlige Übereinstimmung besteht:

Wenn man eine kolloidale Goldlösung mit Elektrolyten z. B. Salzlösungen versetzt, wird Gold in Flocken ausgefällt. Sind in der Lösung außerdem noch Eiweißkörper enthalten, so können diese als „Schutzkolloide" die Ausflockung verhindern. Im normalen Liquor sind anorganische Elektrolyte als Salze sowie Eiweißkörper nur in sehr starker Verdünnung enthalten. Normale Lumbalflüssigkeit gibt in bestimmter Konzentration zu Goldsole versetzt keine Ausfällung; dagegen findet diese bei gewissen pathologischen Lumbalflüssigkeiten besonders bei solchen gewisser Stadien der Lues des Zentralnervensystems statt. Die Ausflockung ist daran zu erkennen, daß die Purpurfarbe der Goldsole in Blau resp. Blauviolett umschlägt. Dieser Umschlag erfolgt je nach der verwendeten Verdünnung bei verschiedenen Krankheitszuständen in charakteristischer Weise. Von den Substanzen, die eine solche Ausflockung herbeiführen könnten, kämen anorganische Elektrolyte, Fermente, Antikörper, im speziellen der luetische Antikörper und vor allem bestimmte Eiweißkörper, die ja im pathologischen Liquor in vermehrter Menge vorhanden sind, in Betracht. An alle vier Möglichkeiten ist gedacht worden; es hat sich jedoch gezeigt, daß es die Globuline im pathologischen Liquor sind, die die Ausflockung der kolloidalen Goldlösung bewirken, während die Albumine als Schutzkolloide die Ausfällung hemmen. Wenn durch normalen

Liquor eine Ausflockung nicht erfolgt, so liegt das an dem Überwiegen der Albumine über die Globuline; das Maximum der Ausflockung im pathologischen Liquor hängt offenbar von dem Verhältnis der Globuline zu den Albuminen ab.

Zur Anstellung der Reaktion ist es notwendig, sich ganz klare, durchsichtige, purpurfarbene Goldlösungen zu bereiten (Technik s. unter anderem bei Eskuchen, Zeitschr. f. Nervenheilkunde, Bd. 63, S. 1) und ihre Brauchbarkeit mit verschiedenen Lumbalflüssigkeiten zu prüfen, damit man bei positiver Reaktion den mit der Ausflockung des Goldes einhergehenden charakteristischen Farbenumschlag gut erkennt. Ferner ist es notwendig, die aufgefangene Lumbalflüssigkeit mit 0,4% Kochsalzlösung in verschiedenen Mengen zu verdünnen und genaue quantitative und zeitliche Bedingungen bei der Ablesung einzuhalten. So erhält man bei den einzelnen Krankheitszuständen mehr oder weniger charakteristische Kurven des Reaktionsablaufes, die zur speziellen Diagnose Verwendung finden.

6. Bei **Hirntumoren** kann gelegentlich Zellvermehrung und vermehrter Eiweißgehalt vorkommen, dagegen sind bei multipler Sklerose (im Gegensatz zu Lues cerebrospinalis) die genannten Reaktionen so gut wie immer negativ.

Stärkere Blutbeimengungen finden sich im Liquor bei Pachymeningitis haemorrhagica, sowie bei dem Durchbruch einer Hirnblutung in die Ventrikel. Geringe und namentlich auch ältere Blutbeimengungen können eine gelbliche Verfärbung der Lumbalflüssigkeit herbeiführen.

Sachverzeichnis.

Die Zahlen bezeichnen die Seiten, die fettgedruckten die Stellen der ausführlicheren Behandlung.

Abbe,
— Beleuchtungsapparat 6.
— Prismenapparat 9.
Abdominaltyphus, s. Typhus abdominalis.
Abszeßbildung s. Eiterungen, Lungenabszeß Nierenabszeß usw.
Abszeßpunktion,
— Paranephritischer 424, 425.
— Subphrenischer 422.
Acarus folliculorum 137.
Achorion Schönleinii 84.
Achylia gastrica 265, 267.
Acidimeter Citrons 3.
Acidum muriaticum und A. aceticum 2.
Adler-Schlesinger-Holst, Benzidinprobe zum Nachweis von Blut in Stuhl 274.
Adrenalininjektionen, Glykosurie nach 337.
Agglutination,
— Cholera asiatica 68.
— Typhus 47.
Agglutinometer, Stäubli 48.
Aktinomyces 76.
— Harn 377.
— Sputum 226.
Albuminimeter Esbachs 324.
Albuminurie 317.
— Alimentäre 317.
— Febrile 317.
— Gefrierpunktsbestimmung 303.
— Globulinartiger, durch Essigsäure fällbarer Eiweißkörper 319, 320.
— Harngewicht, spezifisches bei 302.
Albuminurie,
— Krankheiten mit geringer 399.
— Lokalisierung der Eiweißquelle (Zwei- bzw. Dreigläserprobe) 318.
— Nachweis 319.
— Nervöse 318.
— Orthostatische (zyklische) 318.
— — Epithelsediment 368.
— Palpatorische 318.
— Stauungsharn 318.
— Traumatische 318.
Albumosen, Harnuntersuchung auf 322.
Aldehydprobe Ehrlichs, Urobilinogennachweis durch 331.
Aldehydreagens Ehrlichs 2.
Aldosen 333.
Aleukämien 196.
Alkalien 4.
Alkaptonurie 299, 332.
Alkohol 2.
Allantiasis, Erreger der 56.
Alveolarepithelien, Sputum und 216, 217.
Ambard s. Hüfner.
Aminosäuren, Harnuntersuchung auf 357.
Ammoniak im Harn 306.
— Harnsaures 381.
— Konkremente und ihre Untersuchung auf 413.
Ammoniakalische Zersetzung des Harns 306.
Ammonii caustici liquor 2.
Amöben 113.
Amoebenruhr 114.
Amyloidose,
— Darm-, Stuhl 291.
— Nieren 399.
Anaerobe, Züchtung 17, 18.
Anaemia pseudoleucaemica und splenica infantum 189.
Anämie 185.
— Anisozytose 175.
— Aplastische 189.
— Cabotsche Ringe 175.
— Erythrozytengranulierung bei 175.
— Färbeindex 179.
— Hämoglobingehalt179.
— Hämolytische 190.
— Jugendformen der Erythrozyten 178.
— Kindesalter 189.
— Lymphozyten, große, bei 183.
— Megalozyten 177.
— Myelozyten bei 183.
— Normoblasten bei 172.
— Oligozythämie 167.
— Perniziöse 187.
— — Achylia gastrica 267.
— — Albuminurie 399.
— — Blutmenge 140.
— — Blutplättchenmangel 153.
— — Färbeindex 179.
— — Hämoglobingehalt 179.
— — Megalozyten 177.
— — Serumfärbung (Hämatin) 161.
— Poikilozytose 175.
— Polychromasie 175.
— Primäre 185.
— Sekundäre einfache 185.
Anazidität des Magens 265.

Angina,
— Plaut-Vincenti 254.
— — Erreger 75.
— Tonsillaris acuta 252.
Anguillula intestinalis 121.
Anilinfarbstoffe 4, 20.
Anilinharn 362.
Anilinwasser 22.
Anisozytose 175.
Ankylostoma duodenale 122.
Ankylostomiasis,
— Charcot-Leydensche Kristalle im Stuhl bei 282.
— Eosinophilie bei 200.
Anorganische Substanzen s. Aschengehalt.
Anreicherungsverfahren,
— Cholerabakterien 67, 68.
— Filarien 103.
— Leprabazillen 42.
— Plasmodien 103.
— Schillings „dicke Tropfenmethode" 103.
— Spirochäten 103.
— Stäublis Essigsäuremethode 125.
— Trichinenembryonen 125.
— Trypanosomen 103.
— Tuberkelbazillen 40.
Anthrakose, Sputum bei 247.
Anthrax 60.
Antifebrinharn 362.
Antifebrinvergiftung Hämoglobinämie bei 202.
Antiforminverfahren Uhlenhuths 40.
Antimonvergiftung, Blutbild bei 201.
Antipyrinharn 362.
Antipyrinvergiftung, Hämoglobinämie bei 202.
Anurie 298.
Aortenaneurysma, Sputum bei Durchbruch von 209.
Aphthen, Bednarsche 252.
Appelt s. Nonne.
Appendizitis, Leukozytose bei 198.
Appetitmahlzeit 259.
Arabinose 350.
Aräometrische Zuckerbestimmung (Gärungsprobe) nach Roberts 342.
Aräopyknometer Eichhorns 144.
Argas reflexus 136.
Arneths Verschiebung des neutrophilen Blutbildes nach links und rechts 180.
Arnold s. a. Falk.
Arsenwasserstoffvergiftung, Hämoglobinämie bei 202.
Arzneien,
— Harn nach Gebrauch von 360.
— Leukozytose nach Anwendung gewisser 198.
— Stuhlfärbungen durch 276.
Aschengehalt des Harns 317.
Askariden 126.
— Eosinophilie und 200.
Askomyzeten 81.
Aspergillusarten 81.
— Sputum 226.
Asphaltlack 4.
Aspirin, Harn nach Gebrauch von 362.
Asthma,
— Bronchiale, s. Bronchialasthma.
— Humidum, Sputum 208, 230.
Aszitesflüssigkeit 418.
Äther 2.
Ätherschwefelsäuren im Harn 310, 315.
Atmungswege, Histologisches vom Aufbau der 206.
Auswurf und seine Untersuchung (s. auch Sputum) 205.
Authenrieth, s. auch Königsberger.
Authenrieth-Königsberger, Hämokolorimeter 163, 164.
Azetessigsäure,
— Harnuntersuchung auf 355.
— — Reagentien 2.
Azeton 353.
— Reagenzien zur Harnuntersuchung auf 2.
Azetonkörper 352.
Azidose 352, 353.
Azoospermatorrhoe 411.
— Oxalurie bei 379.
Azoospermie 412.
Azurgranula 181.

Bacillus,
— Botulinus 56.
— Enteridis Gärtner 51.
— Fusiformis 75.
— Phlegmonis emphysematosae 54.
— Pyocyaneus 75.
— Subtilis (im Stuhl) 281.
Bacterium
— Coli 51.
— Lactis aerogenes 52.
Bakterien (Bazillen, Kokken) 11.
— Anaerobe, Züchtung 17, 18.
— Bazillen 36.
— — Beulenpest 73.
— — Botulismus 56.
— — Cholera asiatica 65.
— — Coli-Infektionen 51.
— — Diphtherie 69.
— — Dysenterie 53.
— — Gasbrand (-phlegmone, -gangrän) 64.
— — Influenza 71.
— — Lepra 42.
— — Milzbrand 59.
— — Nahrungsmittelvergiftungen 56, 57.
— — Oedema malignum 63.
— — Paratyphus 50.
— — Rotz 58.
— — Tetanus 62.
— — Tuberkulose 36.
— — Typhus abdominalis 43.
— — Typhus-Coli-Gruppe, Tabelle 55.
— Blut, s. dieses.
— Färbung 20.
— — Spezifische 24.
— — Isolierte Färbung der 23.
— Grampositive und -negative 24.
— Harn 376.
— Kokken (s. a. Diplo-, Mikro-, Strepto-, Pneumokokken usw.) 24.
— — Eiterungen 24.
— — Gonorrhoe 24.

Bakterien Kokken,
— — Pneumonie 29, 31.
— — Zerebrospinalmeningitis, epidemische 32.
— Lumbalflüssigkeit 428, 429.
— Pathogene 24.
— Sputum 227, 228.
— Stuhl 281, 284.
— Untersuchung 14.
— — Kulturverfahren (Nährböden) 14.
— — Mikroskopische 19.
— — Trockenpräparate (s. a. diese) 20.
— Vorbemerkungen (Biologie) 11.
Bakteriurie 377.
Balantidium,
— Coli 119.
— Diarrhoen 284.
Bandwürmer 127.
Bangs Mikromethode, Blutuntersuchung durch 145.
Bantische Krankheit 196.
Bärentraubenblättertee, Harn nach Gebrauch von 362.
Basedowsche Krankheit,
— Fettstühle 291.
— Galaktosurie 350.
— Glykosurie 336.
— Lymphozytose 201.
Bazillen s. Bakterien.
Bazillenträger (Keimträger),
— Cholera 289.
— Diphtherie 71.
— Meningokokkenmeningitis 33.
— Ruhr 64.
— Typhus abdominalis 377.
Becker-Sartorius, Gefriermikrotom 3.
Beckmanns Gefrierapparat 150.
Bednarsche Aphthen 252.
Behrings Blutmengenbestimmung 141.
Bence-Jonesscher Eiweißkörper 322.
Benedikt, Zuckertitrationsmethode 344.
Benzidinprobe (Adler-Schlesinger-Holst) zum Nachweis von Blut im Stuhl 274.
Benzolvergiftungen, Blutbild 201.
Beulenpest, Erreger der 73.
Biederts Anreicherungsverfahren für Tuberkelbazillen 40.
Biermersche Anämie 187.
Bilharzia hämatobia 135.
Bilirubin-Cholesterinsteine 414.
Bismarckbraun 21.
Biuretreaktion, Eiweißnachweis durch 321.
Blasenblutung 367.
Blasenkatarrh s. Cystitis.
Blasenstein, Hämaturie bei 327.
Blasentuberkulose (s. Urogenitaltuberkulose, Harnwegetuberkulose).
Blasentumoren, Tumorpartikel bei 375.
Blasenulzeration, Hämaturie bei 327.
Blei, Harnuntersuchung auf 361.
Bleischrumpfniere, Harn bei 399.
Bleivergiftung,
— Blutbild bei 201.
— Erythrozytengranulierung 175, 178.
— Porphyrinurie 328.
Blut und seine Untersuchung 140.
— Anisozytose 175.
— Arneths Verschiebung des neutrophilen Blutbilds nach links und rechts 180.
— Blutplättchen 184.
— Blutungszeit 152.
— Chemische Methoden 145.
— Chloride 146.
— Diagnostische u. prognostische Bedeutung der Blutuntersuchung 184.
— Eiweißgehalt 146, 147.
— Entnahme 141.
— Erythrozyten (s. a. diese) 166.
— Erythrozytenresistenz 164.
Blut,
— Gefrierpunktserniedrigung 150, 151.
— Gerinnungszeit 152.
— Hämatin 160, 161.
— Hämatoporphin 160.
— Hämochromogen 159.
— Hämoglobin 158, 159, 161.
— Hämoglobinämie 201.
— Harnsäure 157.
— Harnstoff 155, 156.
— Harnuntersuchung auf 366.
— — Sitz der Blutung 366, 367.
— Kohlenoxydhämoglobin 160.
— Krankheiten des Blutes, s. Anämie, Chlorose, Leukämie usw.
— Kreatiningehalt 158.
— Leitfähigkeit, elektrische 152.
— Leukozyten (s. a. diese) 170.
— Leukozytose 197, 198.
— Lipämie 204.
— Mageninhalt 255.
— Melanämie 204.
— Menge 140.
— Methämoglobin 159, 160.
— Mikromethode (Bang) 145.
— Mikroorganismen 203.
— Mikroskopie 166.
— Nativpräparat 167, 170, 172.
— Nierenfunktionsprüfung 389.
— Oxyhämoglobin 158, 159.
— Physikalische Methoden 144.
— Plasmodien 99.
— Plethora vera 140.
— Poikilozytose 175.
— Polychromasie 175, 177, 178.
— Reagenzien zum Nachweis von 2.
— Reaktion (wirksame H- und OH-Ionen) 152.
— Refraktometerbestimmungen 142, 147.
— Reststickstoff 146.

Blut,
— Schillings „dicke Tropfenmethode“ zum Nachweis von Plasmodien, Spirochäten, Trypanosomen, Filarien 103.
— Sekundäre Veränderungen bei physiologischen und pathologischen Vorgängen im Organismus **196.**
— Serum, s. dieses.
— Spezifisches Gewicht 145.
— Spirochäten (s. a. diese) 90, 91, 92, 103.
— Stäublis Essigsäuremethode zum Nachweis von Plasmodien und Trichinenembryonen 95, **125.**
— Sulfhämoglobin 161.
— Trichinenembryonen 125.
— Trockenpräparate u. ihre Färbung 172ff.
— Trockenrückstand 144.
— Tuberkelbazillen 41.
— Typhusbazillen 43, 46.
— Viskosität 143, **149.**
— Zucker **153, 154.**
— Zuckerbestimmung 146.
Blutagar 16.
Blutbild, neutrophiles, Verschiebung nach links u. rechts (Arneth) 180.
Blutbildung, normo- und megaloblastischer Typus 177.
Blutchloride, -menge, -viskosität, -serum, usw., s. Blut.
Blutdruck, Nierenkrankheiten und 392.
Blutgerinnung, s. Gerinnung.
Blutgifte,
— Blutbild 201.
— Erythrozytengranulierung und 178.
— Serumfärbung (Hämatin) bei Einwirkung ders. 161.
Blutkörperchen (-zellen) s. Erythrozyten, Leukozyten, Blutplättchen.
Blutkrisen 177, 189.
Blutkultur 17.
Blutplättchen 184.
Blutproben,
— Harn 327.
— Stuhl (Mageninhalt) **271.**
Blutserum (s. a. Serum, Blut), Bakterienzüchtung auf 17.
Blutungen, Leukozytose nach 198.
Blutungsanämie 186.
Blutungszeit 152.
Blutzerfall, Urobilinurie bei 330.
Blutzylinder 371.
Boas Stuhlsieb 278.
Boas-Meyer, Phenolphthaleinprobe zum Nachweis von Blut im Stuhl 274.
Borchardt, s. Seliwanoff.
Botriocephalus latus 134.
Bothriocephalusanämie 187, 189.
— Eosinophilie bei 200.
Böttchers Zuckerprobe 339.
Botulismus, Erreger des 56.
Brenzkatechin, Harnuntersuchung auf 362.
Briefumschlagkristalle im Harn 379.
Brightsche Krankheit 394.
Bromkalium, Harnuntersuchung auf 361.
Bronchialasthma,
— Blutbild (Eosinophilie) und 201.
— Charcot-Leydensche Kristalle im Sputum 221.
— Curschmannsche Spiralen 213.
— Sputum 208, 210, 216, **240.**
Bronchialcroup, Fibringerinnsel im Sputum 220.
Bronchialdrüsen,
— Anthrakotische, Durchbruch, 210, 247.
Bronchialdrüsen,
— Verkalkte, Durchbruch 214.
Bronchialtumoren, Sputum 210.
Bronchiektasien,
— Sputum 209, **230.**
Bronchitis-Sputum,
— Chronische Bronchitis 208, 210.
— Fibrinöse Bronchitis 212, 221, **231.**
— Fötide (putride) 210, 214, **231.**
— Pituitöse Bronchitis 208, 230.
Bronchoblennorrhoe,
— Sputum bei 209, 230.
Brugsch-Schittenhelm, Blutharnsäurebestimmung 157.
Brutschrankprobe Strasburgers 295.
Bürcker, Gerinnungszeitbestimmung 153.
Burians Gefrierapparat 151.
Buttersäure, Mageninhaltsuntersuchung auf 265.

Cabotsche Ringe 175, 177.
Calcariae chloratae solutio 2.
Cammidge-Reaktion 350.
Castellanischer Versuch 49.
Catarrh sec (Laennec), Sputum 230.
Cercomonas 118.
— Harn 377.
— Mund- und Rachenhöhle 253.
— Sputum 229.
— Stuhl 284.
Cerebrospinalflüssigkeit s. Lumbalflüssigkeit.
Cerebrospinalmeningitis s. Meningokokkenmeningitis und Meningitis.
Charcot-Leydensche Kristalle,
— Eosinophilie und 180.
— Sputum 220.
— Stuhl 282.
Chemische Reagenzien 2.
Chinin, Harnuntersuchung auf 363, 364.

Chlamidozoen 117.
Chloride, Blutuntersuchung auf 146.
Chlornatrium im Harn 312.
Chloroform 2.
Chloroformprobe, Gallenfarbstoffnachweis im Harn durch 329.
Chlorose 185.
— Färbeindex 179.
— Hämoglobingehalt 179.
— Lumbaldruck 427.
Chlosteridium butyricum 281.
Cholerabazillen 65.
Choleraelektivnährböden 67.
Cholerarotreaktion 68.
Cholerastühle 277, 278, 289.
Cholesterin,
— Harn 381.
— Sputum 224.
— Stuhl 281, 282.
Cholesterinsteine u. Cholesterinbilirubinsteine 278, 414.
Chylurie 299, 357, 373.
— Oxalsäure im Harn bei 379.
— Tropische 127.
Citrons Azidimeter 3.
Colitis membranacea, Stuhl 285.
Coma diabeticum 353,
— Harnzylinder bei 372.
Cupri sulfurici solutio 2.
Curschmannsche Spiralen im Sputum 213, 220, 241, 242.
Cysticercus 128, 129.
Cystitis,
— Ammoniakalische Harnzersetzung 307.
— Harn bei 406.
— Gewebsfetzen im Harn 375.
— Hämaturie bei 327.
— Indigoharn bei 312.
— Kolibazillen bei 51, 376.
— Kolizystitis, Harnsediment 367.
— Tuberkulöse 407.
Cytorrhyktes Guarnieri 118.
Czaplewskys Methode der Smegmabazillenfärbung 42.
Darmamyloidose, Stuhl 291.
Darmblutungen,
— Stuhl bei 277.
— Typhöse, Stuhl 288.
Darmentleerungen (s. a. Stuhl) 276.
Darmfermente, 295, 296.
Darmgeschwüre,
— Stuhl 284, 285, 286.
Darmintussuszeption, Stuhl 290.
Darmkatarrh, Stuhl bei 277, 285.
Darmmilzbrand 60.
Darmschleimhaut 252.
Darmschmarotzer (s. a. Helminthiasis) 119.
Darmsteine 414.
Darmtrichinen 125.
Darmtuberkulose, Stuhl 287.
Delhibeule 113.
Demodex folliculorum 137.
Denis s. Folin.
Desmoidprobe Sahlis 267.
Dextrose (Traubenzucker) 336.
Diabetes mellitus,
— Albuminurie bei 399.
— Azidose (Azetonkörper) bei 353.
— Coma, s. Coma diabeticum.
— Glykosurie bei 336.
— Harngewicht, spezifisches 302.
— Hippursäure im Harn 379.
— Lipämie bei 204.
— Oxalurie bei 379.
— Polyurie 298.
Diabetes insipidus,
— Harngewicht, spezifisches 302.
— Polyurie 298.
Diamine, Harnuntersuchung auf 357.
Diazoreaktion (Ehrlich) 359.
— Reagenzien zur 2.
Diarrhoeen,
— Darmgeschwüre 286.
— Infusorien bei 284.
— Nervöse (Stuhl) 285.
— Oligurie bei 298.
Dickdarmgeschwüre, Stuhl 286.
Dickdarmkatarrh, Stuhl 278, 285.
Dickdarmneurosen, Charcot-Leydensche Kristalle (und Eosinophilie) bei 282, 283.
Dickdarmspasmen, Stuhl bei 277.
Dickdarmstenosen, Indikanurie bei 311.
Dicke Tropfenmethode zum Nachweis von Plasmodien, Spirochäten, Trypanosomen, Filarien 103.
Dimethylaminoazobenzol, Salzsäurenachweis im Magensaft mit 261.
Diphtherie,
— Bazillenträger 71.
— Fibringerinnsel im Sputum bei 212.
Diphtheriebazillen 69.
— Sputum 228.
Diphtheriemembranen 253.
Diplobacillus pneumoniae (Friedländer) 31.
Diplococcus,
— Crassus 24.
— Intracellularis 32.
Distomum pulmonale 136.
— Harn mit Eiern von 377.
— Sputum 229.
Dittrichsche Pfröpfe 214.
Dochmius duodenalis 122.
Douglasciterungen, Stuhl bei 285.
Dreigläserprobe, Lokalisierung der Eiweißquelle in den Harnwegen durch die 318.
Druckers Gefrierapparat 151.
Ducreyscher Bazillus 75.
Duke s. Morawitz.
Dunkelfeldbeleuchtung 10.
Dünndarmgeschwüre, Stuhl 286.
Dünndarmkatarrh,
— Stuhl 285.
Dünndarmstauung, Indikanurie bei 311.

Dunzelt, Leukozyten-Differentialzählung 184.
Dysenterie,
— Amöben- 114.
— Bazillen- 53.
— Charcot-Leydensche Kristalle im Stuhl 282.

Echinococcus 128, **131.**
— Eosinophilie und 200.
Echinokokkusblasen (Haken, Fetzen).
— Harn 377.
— Inhalt 423.
— Sputum 229, 230, 237.
— Stuhl 290.
Ehrlichs,
— Aldehydprobe zum Urobilinogennachweis 331.
— Aldehydreagens 2.
— Diazoreagens 2.
— Diazoreaktion **359.**
— Gentianaviolett (Fuchsin) -Anilinwasserlösung 22.
— Triazidfärbung 174.
— Übergangsformen 181.
Eichhorns Aräopyknometer 144.
Einbettung, Schnell- 3.
Eingeweidewürmer (s. a. Helminthiasis) **119.**
— Parasiteneier im Stuhl 283.
Eintauchrefraktometer Pulfrichs 147.
Eisenchloridreaktion (Gerhardt), Azetessigsäurenachweis durch 355.
Eisenstuhl 276.
Eiterharn, Sediment bei 367.
Eiterkörperchen 179.
Eiterungen,
— Albumosurie bei 322.
— Kokken bei 24.
— Leukozytose (Leukopenie) bei 198.
Eiweiß,
— Albuminurie (s. a. diese) **317.**
— Bence-Jonessches 322.
— Globulinartiges, durch Essigsäure fällbares 319, 320.
— Harnuntersuchung auf **319.**
Eiweiß, Harnuntersuchung,
— — Fehlerquellen 321.
— — Quantitative Bestimmung **323.**
— Lumbalflüssigkeit 427, 428.
— Serumuntersuchung auf seinen Gehalt an 140.
— Sputumgehalt an 215.
Eiweißproben **319.**
— Fehlerquellen 321.
— Lumbalflüssigkeit 428.
— Quantitative Bestimmung **323.**
— Reagenzien 2.
— Salomons Probe bei Magenkrebs 269.
Eiweißreagenzpapier (-kapseln) 321.
Ektoparasiten **136.**
Elastische Fasern im Sputum 217.
Embden und Schmitz,
— Azetonbestimmung, quantitative 354.
— Betaoxybuttersäurebestimmung, quantitative 356.
Empyem, Leukozytose bei 199.
Endokrine Erkrankungen,
— Adrenalinglykosurie und 337.
— Lymphozytose und 201.
Entamoeba,
— Coli 116.
— Histolytica (tetragena) 114.
Enteritisbazillen Gärtners 51.
Entoparasiten 89.
Eosinfärbung 5.
Eosinophilie 180.
— Asthmasputum 243.
— Charcot-Leydensche Kristalle und 180.
— Harn 368.
— Hautkrankheiten und 200.
— Helminthiasis und 200.
— Sputum 216.
— Stuhl 283.
Epilepsie,
— Albuminurie 318.
— Glykosurie bei 337.
Epithelien,
— Harn 368.
Epithelien,
— Sputum 216.
— Stuhl 281, 284.
Epithelschläuche (Nierenepithelien) im Harn 368.
Epithelzylinder 371.
Erbrochenes (Ausgehebertes) bei Magenkrankheiten **256.**
Ernährung, kochsalzarme 312.
Erysipel,
— Leukozytose bei 199.
— Streptokokken im Harn 377.
Erysipelkokkus 27.
Erythroblasten 175.
Erythrozyten 166.
— Anisozytose 175.
— Cabotsche Ringe 175, 177.
— Färbeindex 169, 170, 179.
— Gigantoblasten 177.
— Hämoglobingehalt (s. a. Hämoglobin) 179.
— Harn 366.
— Jugendformen 178.
— Kernhaltige 175.
— Mageninhalt 255.
— Megaloblasten 176, 177.
— Megalozyten 175.
— Mikrozyten 175.
— Morphologie 167.
— Nativpräparat 167.
— Normoblasten 176.
— Normozyten 175.
— Pathologische Formen 175, 176.
— — Bedeutung 177.
— Pessarformen 174.
— Poikilozytose 175.
— Polychromasie 175, 178.
— Punktierte (blaue, basophile Granulierung) 175, 178.
— Sputum und 215.
— Zahl und Zählung 167, 168.
Erythrozytenresistenz 164.
Esbach, Albuminimeter 324.
Esbach-Tsuchiya-Mering-Pfeiffer, Eiweißbestimmung 324, 325.

Essigsäure 2, 4.
— Mageninhaltuntersuchung auf 264, 265.
Essigsäure-Ferrozyankaliprobe (Eiweißprobe) 320.
Essigsäuremethode Stäublis zum Nachweis von Trichinenembryonen (Plasmodien) im Blut 95, **125.**
Ewald-Sievers Salolprobe (Magenmotilität) 268.
Expektoration,
— Albumineuse 210.
— Maulvolle 231.
Exsudate,
— Eitrige 420.
— Fettkörnchenkugeln 419.
— Hämorrhagische 418.
— Jauchige 422.
— Seröse 416.
— Transsudate und, Unterscheidung 415, 416.
— Tuberkulöse 416, 418.
— Zotten(Gallertknötchen)befund 418, 420.
Extrauterinschwangerschaft, Serumfärbung (Hämatin) bei 161.

Fadenpilze 80.
Fadenwürmer **120.**
Faeces (s. a. Stuhl) **276.**
Falk-Arnold-Volhard, Kochsalz (Chlor)bestimmung 313.
Färbeindex 169, 170, 179.
Farbstofflösungen, Erhöhung ihrer Färbekraft 21.
Farbstoffproben, Nierenfunktionsprüfung durch 385.
Färbung 4.
— Bakterienpräparate20.
— Blutpräparate 173.
Favuspilz 84.
Fehling, Zuckermengenbestimmung 343.
Fehling-Hayne, Zuckerprobe 339.
Fermente,
— Darm- 295, 296.
Fermente,
— Leukozyten- 180.
— Magen- **266.**
— Pankreas- 296.
Ferri sesquichlorati liquor 2.
Fett im Harn 373.
Fettkörnchenkugeln,
— Harn 369, 376.
— Pleuraexsudate 419.
— Sputum 249.
Fettkörnchenzylinder 371.
Fettnadeln, Harn 381.
Fettsäurekristalle, Sputum 223.
Fettsäuren, Mageninhaltuntersuchung auf 264.
Fettstühle 291.
Fettverdauung, Störungen der 294.
Fickers Typhusdiagnostikum 49.
Fieber, Oligurie bei 298.
Fibringerinnsel im
— Harn 323, 373.
— Sputum 211, 212, 220.
Filarien 127.
— Harn mit Embryonen von 377.
— Schillings „dicke Tropfenmethode" zum Nachweis von 103.
Filterprobe (Gmelin-Rosenbach) zum Nachweis von Gallenfarbstoffen 329.
Filzlaus 137.
Fleckfieber,
— Kleiderläuse bei 137.
— Leukozytose bei 199.
— Rikettsia bei 117.
— Weil-Felixsche Reaktion, 117.
Fleischl-Mischers Hämometer 162.
Fleischvergiftung, Paratyphusbazillen bei 51.
Flexner-Y-Bazillen 53.
Florence, Spermareaktion 411.
Folia uvae ursi, Harn nach Gebrauch von 362.
Folin-Denis-Neubauer, Blutharnsäurebestimmung 158.
Follikulargeschwüre des Darmes, Stuhl 286.
Formalinlösung 3.
Frambösie, Spirochaete pertenuis (Wassermanns Reaktion) bei 97.
Franckesche Nadel zur Blutentnahme 142.
Fränkel-Weichselbaums Pneumokokus 29, 228.
Fremdkörper,
— Lungen (Sputum) 214, 235.
— Mageninhalt 256.
— Stuhl 278.
Friedländer,
— Pikrokarminlösung 23.
— Pneumobazillen 31, 228.
Fruchtzucker (Fruktose, Lävulose) **348.**
Fuchsin 21.
Fuchsin-Anilinwasserlösung Ehrlichs 22.
Fungi imperfecti 80, 83.

Gaisböcks Polycythämia hypertonica 190.
Galaktosurie **349.**
Galle,
— Mageninhalt und 256.
— Sputum und 233, 237.
Gallenabschluß, Stuhl bei 291, 292.
Gallenagar 18.
Gallenblasenhydrops, Punktion 425.
Gallenfarbstoffe,
— Harnuntersuchung auf 329.
— Stuhluntersuchung auf 292.
Gallenstauung,
— Stuhl bei 277.
— Urobilinurie bei 330.
Gallensteine 414.
— Stuhluntersuchung auf 278.
Gärtners Enteritisbazillen 51.
Gärungsdyspepsie 294.
Gärungsprobe,
— Strasburgers 295.
— Zuckerbestimmung, quantitative, nach Lohnstein 344.
— — Roberts aräometrische Methode 342.

Gärungsprobe,
— Zuckernachweis durch 340.
Gärungsröhrchen 340, 341.
Gasbazillensepsis, Serumfärbung (Hämatin) bei 161.
Gasbrandbazillen 64.
Gastrektasie, Erbrochenes (Ausgehebertes) bei 257.
Gastrische Krisen der Tabiker, Magenazidität 265.
Gastritis,
— Achylie 267.
— Erbrochenes (Ausgehebertes) bei 256.
— Phlegmonosa, Erbrochenes 258.
— Säureverhältnisse bei 265, 266.
Gastroxynsis, paroxysmale 265.
Gefrierapparat Beckmanns 150, 151.
Gefriermikrotom 3.
Gefrierpunktserniedrigung,
— Blut (Serum) 150, 151.
— Harn 303.
Geißlers Eiweißreagenzpapier 321.
Gelenkpunktion 426.
Geloduratkapselprobe Schlechts 296.
Gentianaviolett 21.
Gentianaviolett-Anilinwasserlösung Ehrlichs 22.
Geraythy, s. Rowntree.
Gerhardt, Azetessigsäurenachweis durch Eisenchloridreaktion 355.
Gerinnung, Blutplättchen und 184.
Gerinnungszeit des Blutes 152.
Gewebspartikel (-fetzen),
— Harn 374, 375.
— Konservierung 3.
— Mikroskopische Untersuchung 4.
— Sputum 214.
Gewebsschnitte, Färbung 4, 5.
Gichtknoten, Punktion (Inzision) 425.
Giemsafärbung,
— Bakterien (Spirochäten, Trypanosomen) 22.
— Blut 173.
Gigantoblasten 177.
Gläser, Präparaten- und Reagenz- 3.
Globulinreaktion,
— Harn 321.
— Lumbalflüssigkeit 428, 433.
Glomerulonephritis,
— Akute 392.
— Chronische 394, 395.
Glukose (Glykose, Traubenzucker) 336.
Glutoidkapselprobe Sahlis 296.
Glykämie, Glykosurie und 337.
Glykosurie 333.
— Adrenalin- 337.
— Alimentäre 336.
— Nachweis 338.
— Nervöse 337.
— Phloridzin- 337.
— Renale 337.
— Toxische (und traumatische) 337.
Glykuronsäuren 334, 351.
Glyzerin 4.
Glyzeringelatine 4.
Glyzyltryptophanreaktion bei Magenkrebs (Neubauer-Fischer) 270.
Gmelinsche Probe 329.
Gmelin-Rosenbach, Filterprobe zum Nachweis von Gallenfarbstoff 329.
Goldsolreaktion der Lumbalflüssigkeit 433.
Gonokokken 34.
— Harn mit 376.
Gonorrhoe,
— Hämaturie bei 327.
— Harn bei 407.
Gowers Hämoglobinbestimmung 163.
Grams Bakterienfärbung 23.
Granula, Muchsche 39.
Granulierung, blaue (basophile) der Erythrozyten 175, 178.
Granulome 196.
Granulozyten 181.
Grawitzsche Tumoren (Nebennierentumoren),
— Glykosurie 337.
— Harn 405.
Grehant-Quinquauds Blutmengenbestimmung 141.
Grippe, s. a. Influenza.
Grippepneumonie, Sputum 233.
Groß, Pepsinnachweis 266.
Gruber-Widalsche Reaktion, Typhus abdominalis und 46.
Gruppenagglutination 47.
Guajakprobe,
— Eiternachweis im Harn 367.
— Harnuntersuchung auf Blut 327, 328.
— Stuhluntersuchung auf Blut 275.
Guarnierische Körperchen bei Pocken 118.
Gumprechtsche Schatten 183.
Günthers Modifikation der Gramfärbung 23.
Günzburgs Reagens, Salzsäurenachweis im Magensaft durch 260.

Haarbalgmilbe 137.
Halbmonde, Laveransche bei Malaria 107.
Haldane-Smith, Blutmengenbestimmung 141.
Hämatin 160, 161.
Hämatochyluric 357.
Hämatoidinkristalle,
— Sputum 225.
— Stuhl 282.
Hämatokrit 172.
Hämatoporphyrin 160.
Hämatoxylinfärbung 5.
Hämaturie 326.
— Sitz der Blutung 327, 366, 367.
— Tropische 127.
Hammerschlag,
— Bestimmung des spezifischen Gewichts von Blutserum 145, 146.
— Pepsinnachweis 266.
Hämochromogen 159.

Hämoglobin,
— Blutuntersuchung auf 158, 159, **161.**
— Reduziertes 158, 160.
Hämoglobinämie (-urie) **201**, 326, 327.
— Harn bei 373, 374, 406.
— Paroxysmale 202.
Hämoglobinskala, Tallquists 161.
Hämokolorimeter Autenrieth-Königsberger 164.
Hämolytisches System 95.
Hämometer 162.
Hämophilie, Gerinnungszeit 153.
Hämorrhagische Diathese,
— Albuminurie 399.
— Hämaturie 327.
Hämosiderin 247, 420.
Hängender Tropfen, Bakterienuntersuchung 19.
Harn und seine Untersuchung **298.**
— Aktinomyzesdrusen 377.
— Albuminurie (s. a. diese) 317.
— Albumosen 322.
— Alkaptonurie 332.
— Aminosäuren 357.
— Ammoniak (und ammoniakalische Zersetzung) 306, 367.
— — Harnsaures 381.
— Anurie 298.
— Arzneien und ihr Einfluß auf Aussehen und chemisches Verhalten **360.**
— Aschengehalt (anorganische Salze) 317.
— Ätherschwefelsäuren 310, 315, 316.
— Azetessigsäure 355.
— Azeton 353.
— Azetonkörper 352.
— Bakterien 376.
— Bakteriurie 377.
— Bence-Jonesscher Eiweißkörper 322.
— Blut **299**, 326, 366.
— — Sitz der Blutung 327, 366, 367.
Harn,
— Briefumschlagkristalle 379.
— Cercomonas 377.
— Chemische Untersuchung **304.**
— Cholesterin 381.
— Chylurie 299, 357.
— Cystitis 406.
— Diamine 357.
— Distomumeier 377.
— Echinokokkenteilchen (Haken, Blasenfetzen) 377.
— Einseitige Nierenerkrankung (gesonderte Untersuchung des Harns beider Nieren) 303.
— Eiweißproben **319.**
— — Fehlerquellen 321.
— — Quantitative Bestimmung **323.**
— Eosinophilie 368.
— Epithelien und Epithelschläuche (-zylinder) 368.
— Erythrozyten 366.
— Farbe und abnorme Färbungen 299, **326.**
— Fett 373.
— Fettkörnchenkugeln 369, 376.
— Fettnadeln 381.
— Fibrin 323, 373.
— Filariaembryonen 377.
— Galaktosurie 349.
— Gallenfarbstoffe 329.
— Gefrierpunktserniedrigung 303.
— Geruch 299.
— Gewebsfetzen 374, 375.
— Globulin 321.
— Glykosurie 333.
— Glykuronsäuren 334. 351.
— Gonokokken 376.
— Gonorrhoe 407.
— Grawitzsche Tumoren 405.
— Hämaturie 326.
— Hämoglobinurie 326, 327, 373, 374, 406.
— — Paroxysmale 202.
— Harnsaure Diathese 403.
— Harnsäure und ihre Salze 307, 377, 378, 381.
Harn,
— Harnstoff 304.
— Hippursäure 310, 317, 379.
— Homogentisinsäure 332.
— Hydronephrose 404.
— Hydrothionurie 359.
— Ikterischer 299, 329, 374.
— Indigo (Harnblau, Indigorot) 312, 374.
— Indikanurie 310, 311.
— Kadaverin 359.
— Kalkkristalle 382.
— Karbonate 382.
— Kochsalz (Chlornatrium) 312, 313.
— Kohlensäure 316.
— Kolibazillen 376.
— Konzentration molekulare 302.
— Kreatinin 316.
— Krebszellen 376.
— Laktosurie 349.
— Lävulorurie (Fruchtzucker Fruktose) 348.
— Leuzin 381.
— Leukozyten 367.
— Lipurie 357.
— Magnesia phosphorica 382.
— Melanin(-urie) 299, 331, 374.
— Menge 298.
— Mikroskopie **364.**
— Molekulardiurese 303.
— Muzin 323.
— Nierenabszeß 405.
— Nierenbeckenepithelien 368.
— Nierenepithelien (Epithelschläuche) 368.
— Nierenfunktionsprüfung (s. a. diese) 385.
— Nierenkrankheiten (s. a. die einzelnen Krankheiten: Nephritis, Nephrose, Glomerunephritis, Schrumpfniere usw.) 384, 389ff.
— Nierentumoren 405.
— Nubecula 299, 365.
— Oligurie 298.
— Oxalsäure 310, 316, 379.

Harn,
— Oxyuris vermicularis 377.
— Parasiten 376, 377.
— Pathologische Bestandteile (chemisch nachweisbare) **317.**
— Pentosen 350.
— Pepton 322.
— Phosphate 314, 378, 382, 384.
— Phosphaturie 401, 403.
— Pigment 373.
— Polyurie 298.
— Porphyrinurie 328.
— Purinbasen 307.
— Putreszin 359.
— Pyelitis 403.
— Pyonephrose 404.
— Pyurie 367.
— Reagenzien und Hilfsgeräte 2.
— Reaktion 299.
— Reduzierende Harne und ihre Eigenschaften (Tabelle) 352.
— Samenbestandteile 373.
— Sedimente **364**ff.
— Sedimentierung 299.
— Smegmabazillen 377.
— Spezifisches Gewicht 301, 302.
— Stauungsharn 318.
— Stechapfelkristalle 381.
— Stickstoffbestimmungen 304, 305.
— Streptokokken (Staphylokokken) 376, 377.
— Sulfate 382.
— Sulfatschwefelsäure 315.
— Titrationsazidität und aktuelle 300, 301.
— Traubenzucker 336.
— Trichomonas 377.
— Trippelphosphatkristalle 381.
— Trübungen 299.
— Tuberkelbazillen 36, 42, 375, 376, 377.
— Tumorpartikel 375.
— Typhusbazillen 43, 377.
— Tyrosin 381.
— Urethritis 407.
Harn,
— Urobilin und Urobilinogen 330.
— Urogenitaltuberkulose 406.
— Valenzwert 303.
— Ziegelmehlsediment 309, 377.
— Zuckerarten 333.
— Zuckerharn und seine Eigenschaften 337.
— Zuckerproben **338.**
— — Quantitative Bestimmung **342.**
— Zylinder (s. a. Harnzylinder) 369.
— Zystin(urie) 358, 378, 379.
Harnapparat, s. a. Harnwege, Urogenitaltuberkulose, Blase, Niere usw.
Harnblau 312, 374.
Harnkonkremente 413.
Harnsaure Diathese 399, 403.
— Konkrementbildung 401.
Harnsäure (und ihre Salze),
— Blutuntersuchung auf 157.
— Exogene u. endogene 308.
— Formen des Vorkommens in Blut, Geweben und Harn 309.
— Harnuntersuchung auf 307, 377, 378, 381.
Harnsäurekonkremente 401, 413.
Harnsedimente (s. a. Harn) 364.
— Aufbewahrung 364.
— Krümelige 367.
— Nichtorganische Bestandteile **377.**
— Nierenerkrankungen und 392.
— Organisierte Bestandteile **365.**
— Schleimige Umwandlung 367.
Harnstoff, Blutuntersuchung auf 155, 156, 304, 305.
Harnstoffausscheidung, Nierenfunktionsprüfung und 388.
Harnwege,
— Histologisches 365.
— Konkrementbildung 399.
Harnwege-Echinokokkus, Eosinophile im Harn bei 368.
Harnwegeerkrankungen **399.**
— Albuminurie bei 317.
Harnwegekarzinom, Diagnostisches (Harn) 376.
Harnwegetuberkulose (s. a. Urogenitaltuberkulose), Harn und Harnsediment 367, 406.
Harnwegetumoren, Eosinophile im Harn bei 368.
Harnzylinder **369.**
— Bildungsmodus (Entstehung) 371, 372.
— Blutzylinder 371.
— Epithelzylinder (-schläuche) 371.
— Fettkörnchenzylinder 371.
— Granulierte 371.
— Hyaline 369.
— Wachsartige 371.
— Zylindroide (Pseudozylinder) 372.
Hautkrankheiten, Blutbild bei einigen 200.
Hayemsche Lösung 167.
Hayne s. Fehling.
Hefepilze **79.**
Heidelbeerstuhl 276.
Heller,
— Blutprobe 327.
— Eiweißprobe (Salpetersäureprobe) 319.
Helminthiasis (Helminthen) **119.**
— Charcot-Leydensche Kristalle (Eosinophile) im Stuhl 282.
— Eosinophilie und 200.
— Parasiteneier im Stuhl 283.
Henke-Zeller, Schnelleinbettung 3.
Herdnephritis 390, 391.
Herzfehlersputum 245.
Herzfehlerzellen 246, 247.
Heß Viskosimeter 149.
Hexosen 333.

Hilfsgeräte, Reagenzien und 2, 5.
Hippursäure im Harn 310, 317, 379.
Hirnblutung, Lumbalflüssigkeit bei Durchbruch der Blutung in die Ventrikel 434.
Hirnödem, Lumbaldruck bei 427.
Hirntumoren,
— Lumbaldruck bei 427.
— Lumbalflüssigkeit 434.
Hitzehämoglobinämie (-urie) 202.
Hodgkinsche Krankheit 196.
Hofmeister, Albumosennachweis 322.
Holst s. a. Adler.
Homogentisinsäure 332.
Hüfner-Ambard, Blutharnstoffbestimmung 155, 156.
Huppert-Salkowski, Gallenfarbstoffnachweis im Harn 329, 330.
Hyalinzylinder 369.
Hydrämie, Nierenkrankheiten und 393.
Hydrazone 335.
Hydrobilirubin, Stuhluntersuchung auf 292.
Hydrocephalus internus, Lumbaldruck bei 427.
Hydrochinon, Harnuntersuchung auf 362.
Hydronephrose,
— Harn bei 404.
— Polyurie bei 299.
— Punktion 425.
Hydropsien,
— Kochsalzretention bei 312.
— Oligurie bei 298.
Hydrothionurie 359.
Hyperglykämie, Glykosurie und 337.
Hysterie, Sputum bei 248.

Ikterus,
— Eiweißkörper, globulinartiger, durch Essigsäure fällbarer im Harn bei 321.
— Erythrozytenresistenz und 165.
— Familiaris, Serumfärbung (Hämatin) bei 161.
Ikterus,
— Gallenpigmente im Harn bei 374.
— Hämolytischer 190.
— Harnfärbung bei 329.
— Hyalinzylinder bei 369.
— Infektiosus, Erreger 97.
— Katarrhalischer, Oxalurie 379.
— Pneumonie mit, Sputum 233.
— Urobilinurie bei 330.
Ileus, Indikanurie bei 311.
Inanition, Kochsalz im Harn bei 312.
Indigkarminprobe, Nierenfunktionsprüfung durch 385.
Indigo im Harn 312, 374.
Indikan,
— Blutuntersuchung auf 158.
— Nachweis 311.
— Reagenzien zum Nachweis von 2.
Indikanurie 311.
Infektionskrankheiten,
— Hämoglobinämie (-urie) bei 202.
— Leukozytose 198.
— Lumbaldruck 427.
— Lymphozyten, große, bei 183.
— Lymphozytensturz 198.
— Myelozyten bei 183.
— Urobilinurie 330.
Influenza,
— Leukopenie bei 199.
— Sputum 245.
Influenzabazillen 71.
— Sputum 229.
Infusorien 118.
— Stuhl 284.
Intoxikationen s. Blutgifte, Vergiftungen.
Intussuszeption des Darmes, Stuhl 290.
Ixodes ricinus 136.

Jacoby, Rizinprobe zum Nachweis von Pepsin 266.
Jaffe, Indikannachweis 311.
Jenner, Methylenblau-Eosin-Tabletten 173.
Jenner-May, Blutpräparatfärbung 173.
Jodjodkaliumlösung 4.
Jodkalium-Harn 360.
Jodoformprobe (Lieben), Azetonnachweis durch 354.
Jodprobe,
— Gallenfarbstoffnachweis im Harn durch 330.
— Nierenfunktionsprüfung durch 386.

Kachexien, Leukozytose bei 198.
Kadaverin im Harn 359.
Kala-Azar,
— Blutbild 200.
— Erreger 112.
Kali chloricum-Vergiftung,
— Hämoglobinämie 201.
— Methämoglobinämie 203.
Kalilauge 2, 4.
Kalkkarbonatsteine im Stuhl 278.
Kalkkonkremente im Sputum 214.
Kalkkristalle,
— Harn 382.
— Sputum 226.
— Stuhl 281.
Kalomelstuhl 277.
Kältehämoglobinämie (-urie) 202.
Karbolfuchsin (Gentianaviolett)-Lösung Ziehls 22.
Karbolharn 299, 361.
Karbonate im Harn 382.
Kardiakrebs, Erbrochenes (Ausgehebertes tes) bei 257.
Kartoffeln, Bakterienzüchtung auf 17.
Katarrhe der oberen Luftwege, Sputum 208, 216, 230.
Kavernensputum 209, 237.
Keimträger s. Bazillenträger.
Kernprobe, Schmidts 296.
Kestoden 127.
Ketosen 333.
Keuchhusten,
— Blutbild 200.

Keuchhusten,
— Erreger 73.
— Sputum 245.
Klatschpräparat 20.
Kleiderlaus 137.
Klemperers Ölprobe zur Prüfung der Magenmotilität 268.
Kinderanämien 189.
Kjelldahls Stickstoffbestimmung im Harn 305.
Knochenmarkaffektionen, Bence-Jonesscher Eiweißkörper bei 322.
Knochenmarksreizung,
— Myelozyten bei 183.
— Plasmazellen (Türksche Reizungsform) bei 183.
Knochenmarkstumoren, Normoblasten bei 177.
Knorpel, Ochronose (Alkaptonurie) 333.
Kochsalz,
— Bestimmung 313.
— Ernährung, kochsalzarme 312, 313.
— Harn, 312.
— Retention 312.
Kochsalzlösung,
— Erythrozytenresistenz gegen 165, 166.
— Physiologische 4.
Kochprobe zum Eiweißnachweis 320.
Kochsalzversuch, Nierenfunktionsprüfung durch den 387.
Kohlenoxyhämoglobin 160.
Kohlenoxydvergiftung, Glykosurie bei 337.
Kohlensäure im Harn 316.
Kokken (s. a. Bakterien) 24.
Kolibazillen 51.
— Harn 376.
Kolipyelitis (-zystitis) 404.
— Fibrin im Harn bei 373.
— Harnsediment bei 367.
Kollargolleukozytose 198.
Kolorimetrische Methoden,
— Blutharnsäure (-Kreatinin, -Indikan) -Bestimmung 158.
— Hämoglobinbestimmung 161.
Kommabazillen 66.
Komplementablenkung (-bindung) 95.
Kongopapier 3.
— Salzsäurenachweis im Magensaft durch 260.
Königsberger s. a. Autenrieth.
Königsberger-Autenrieths Kolorimeter 158.
Konkremente,
— Nierenbecken und Harnwege 400.
— Untersuchung 413.
Konzentrationsversuch, Nierenfunktionsprüfung durch den 388.
Kopaivabalsam, Harnuntersuchung auf 363.
Kopftraumen,
— Albuminurie bei 318.
— Glykosurie nach 337.
Kottmanns Blutmengenbestimmung 140.
Krätzmilbe 138.
Kreatinin,
— Blutuntersuchung auf 158.
— Harnuntersuchung 316.
Kreatininprobe, Nierenfunktionsprüfung durch die 386.
Krebszellen im Harn 376.
Kresole, Harnuntersuchung auf 361.
Kriegsernährung, Lymphozytenwerte 182.
Kristalle,
— Harn 378ff.
— Sputum 220.
— Stuhl 281.
Krotonsäure, Alpha-, Oxybuttersäurebestimmung, quantitative, durch Überführung in 356.
Krüger-Schmidt, Harnsäurebestimmung 308.
Kultur, Bakterien- 14.
Kunsthonig, Lävulosurie nach Genuß von 349.

Labferment, Nachweis 267.
Lackmuspapier 2.
Lackmus-Nutrose-Agar 16.
Laennecs Catarrh sec, Sputum 230.
Laktosurie 349.
Lange, Goldsolreaktion der Lumbalflüssigkeit 433.
Laverans Halbmonde bei Malaria 107.
Lävulosurie 348.
— Alimentäre 337.
Leberabszeß, Leuzin und Tyrosin im Harn 358.
Leberatrophie, akute, Leuzin und Tyrosin im Harn 357.
Leberkrankheiten,
— Galaktosurie bei 350.
— Glykosurie (Lävulosurie) bei 337.
— Hippursäure im Harn 379.
— Porphyrinurie 328.
— Urobilinurie bei 330.
Leberkrebs, Indigoharn bei 312.
Lebertumoren,
— Melanurie bei melanotischen Tumoren, besonders bei 332.
— Punktion 420.
Leberzirrhose, Aszitesflüssigkeit bei 418.
Legalsche Probe, Azetonnachweis durch 354.
Leishmania Donovani 112.
Lepra, Wassermanns Reaktion bei 97.
Leprabazillen 42.
Leptothrix 88.
— Mund- und Rachenhöhle 253.
— Sputum 226.
Leucin,
— Harn 357, 358, 381.
— Sputum 226.

Leukämie **191**.
— Akute 195.
— Albuminurie bei 399.
— Diagnostische Schwierigkeiten 195.
— Lymphoide 193.
— — Bence-Jonesscher Eiweißkörper 322.
— Lymphozyten, große, bei akutem Verlauf der 183.
— Myeloide 192.
— — Normoblasten 177.
— Myelozyten bei 183.
Leukopenie 179, **199**.
Leukozyten **170**. **179**.
— Arneths Verschiebung des neutrophilen Blutbildes nach links und rechts 180.
— Azurgranula 181.
— Differentialzählung (Dunzelt) 184.
— Eiterkörperchen 179.
— Eosinophilie (s. a. diese) 180.
— Fermente 180.
— Granulozyten 181.
— Harn 367.
— Kindliches Blut 182.
— Lumbalflüssigkeit 427, 429.
— Lymphoblasten 183.
— Lymphozyten (s. a. diese) 179, 181.
— Makrophagen 182.
— Mastzellen 180.
— Mikrophagen 180.
— Mononukleäre, große 181.
— Myeloblasten 183.
— Myelozyten 182.
— Nativpräparat 170, 172.
— Neutrophile 179.
— Opsonischer Index 180.
— Pathologische 182.
— Phagozyten 180, 181.
— Pleuraexsudate 416.
— Polynukleäre (polymorphkernige) 179, 180.
— Prozentzahlen 182, 183.
— Splenozyten 182.
— Sputum und 216.
— Stuhl 285.
— Türksche Reizungsformen (Plasmazellen) 183.
Leukozyten,
— Übergangsformen Ehrlichs 181.
— Zahl und Zählung 170.
Leukozytenformel 183.
Leukozytose 179, 196.
— Pathologische 198
— Physiologische 197.
Liebensche Reaktion, Azetonnachweis durch 354.
Linsen im Sputum 211, 239.
— Elastische Fasern in den 219.
Lipämie 204.
Lipurie **357**.
Liquor kalii (natrii, ammonii) caustici und ferri sesquichlorati 2.
Löffler,
— Diphthericbazillen 69.
— Methylenblaulösung, alkalische 21.
Lohnstein,
— Gärungsapparat 344.
— Zuckergärungsprobe, quantitative 344.
Lubarsch, Schnelleinbettung 3.
Luftwege, obere
— Elastische Fasern im Sputum bei syphilitischen Ulzerationsprozessen 219.
— Katarrhe, Sputum 208, 216, **230**.
Lugolsche Lösung 4.
Lumbalflüssigkeit 427.
— Blutbeimengungen 434.
— Druckverhältnisse 427, 428.
— Eiweißgehalt 427, 428.
— Globulinreaktion 428.
— Goldsolreaktion 433.
— Hirntumoren 434.
— Leukozyten und ihre Zählung 427, 429.
— Meningitis in ihren verschiedenen Formen und Meningismus 427, 430, 431.
— Meningokokkenmeningitis 430.
— Mikroorganismen 428, 429.
— Paralyse 433.
— Pneumokokkenmeningitis 431.
— Sklerose, multiple 434.
— Spezifisches Gewicht 427.
Lumbalflüssigkeit,
— Syphilis cerebrospinalis 432.
— Wassermannsche Reaktion 428, 432.
— Zusammensetzung u. Beschaffenheit 427.
Lumbalpunktion **426**.
Lunge,
— Fremdkörper 235.
Lungenabszeß,
— Dittrichsche Pfröpfe bei 214.
— Elastische Fasern 219.
— Sputum 236.
Lungenaktinomykose Sputum 237.
Lungengangrän,
— Dittrichsche Pfröpfe bei 214.
— Elastische Fasern 219.
— Gewebsfetzen im Sputum 214.
— Indikanurie bei 311.
— Sputum, 210, 214, **234**.
Lungeninduration, braune, Sputum 210, **245**.
Lungeninfarkt, Sputum bei 210, **247**.
Lungenmilzbrand 60.
Lungenödem, Sputum 210, 215, **234**, **244**.
Lungensteine 214, 248.
Lungentumoren,
— Charcot-Leydensche Kristalle im Stuhl 282.
— Diazoreaktion 359.
— Dittrichsche Pfröpfe 214.
— Elastische Fasern 219.
— Punktion 420.
— Sputum 208, 209, 210, 216, **237**, **249**.
Lymphämie, Bence-Jonesscher Eiweißkörper bei 322.
Lymphoblasten 183.
Lymphogranulomatose 196.
Lymphopenie 181.
Lymphozyten 179, 181.
— Große 183.
— Kindliches Blut 182.
— Kriegsernährung und 182.
— Riederform 183.
— Sputum 216.
Lymphozytensturz 198.
Lymphozytose 181, 200, 201.

Lymphwege, Fettstühle bei tuberkulöser Erkrankung der abführenden 291.
Lysolharn 361.
Lyssa, Negrische Körperchen und 118.

Maculae coeruleae 137.
Magenblutung, Stuhl bei 277.
Magendarmkrankheiten, Laktosurie (Galaktosurie) bei Säuglingen mit 350.
Magengeschwür s. Ulcus ventriculi.
Mageninhaltsuntersuchung **254.**
— Blut 255.
— Blutproben 271.
— Buttersäure 265.
— Chemische Untersuchung (s. a. Magensekretionsprüfung) **258.**
— Eiter 256.
— Epithelien und Drüsenschläuche 255.
— Erbrochenes (Ausgehebertes) **256.**
— Essigsäure 264, 265.
— Fettsäuren 264.
— Fremdkörper 256.
— Galle 256.
— Milchsäure u. Milchsäurebazillen 263, 264.
— Parasiten 256.
— Schleim 255.
— Speisereste 255.
Magenkrankheiten, Erbrochenes (Ausgehebertes) bei **256.**
Magenkrebs,
— Achylie 267.
— Diagnostisches 269.
— Erbrochenes (Ausgehebertes) bei 257.
— Indigoharn bei 312.
— Neubauer-Fischers Glyzyltryptophanprobe 270.
— Salomons Eiweißprobe 269.
— Säureverhältnisse 265.
Magenmotilitätsprüfung 268.
Magensaftfluß, Säurewerte 265.
Magenschleimhaut 252.
Magensekretionsprüfung **258.**
— Fermente 266.
— Organische Säuren 263.
— Probemahlzeiten 258, 259.
— Salzsäure (freie) 262.
— — Nachweis und diagnostische Bedeutung der Befunde 259, 260, 265.
— Salzsäuredefizit 259, 263.
— Säuren, Bedeutung u. Nachweis 259, 263, 265.
Magnesia phosphorica im Harn 382.
Makrophagen 182.
Mal de Caderas und seine Erreger 110.
Malaria,
— Blutbild 200.
— Hämoglobinämie (-urie) bei 202.
— Plasmodien (s. a. diese) 99.
— Serumfärbung (Hämatin) bei 161.
Maltafieber und seine Erreger 110.
Mandelsteine 414.
Marschhämoglobinurie 203.
Masern,
— Diazoreation 359.
— Leukopenie bei 199.
Mastdarmkrebs, Stuhl bei 290.
Mastzellen 180.
May-Grünwald-Lösung, Blutpräparatfärbung mit 173.
Medikamente s. Arzneien.
Megaloblasten 176, 177.
Megalozyten 175.
Megastoma entericum 119, 284.
Melanurie 204, 299, **331,** 374.
Meningismus, Lumbaldruck (-flüssigkeit) 427.
Meningitis,
— Glykosurie bei 337.
— Lumbaldruck bei 427.
— Lumbalflüssigkeit bei ihren verschiedenen Formen 430, 431.
Meningokokkenmeningitis,
— Erreger 32.
— Keimträger 33.
— Leukozytose 199.
— Lumbalflüssigkeit bei 430.
Menstruation, Lymphozytenuntersuchung 197.
Mering s. Esbach.
Methämoglobin, Blutuntersuchung auf 159, 160.
Methämoglobinämie 203.
Methylenblau 21.
Methylenblau-Eosin-Tabletten Jenners 173.
Methylenblaulösung 22.
— Löfflers alkalische 21.
Methylenblauviolettlösung, Salzsäurenachweis im Magensaft durch 260.
Mett, Pepsinnachweis 266.
Meyer, Erich s. a. Boas.
Michaelis-Rona, Blutzuckerberstimmung 154.
Micrococcus,
— Catarrhalis 33.
— Crassus 24.
— Melitensis 110.
— Tetragenes 26.
Microporon furfur 86.
Mikromethode, Blutuntersuchung mit Bangs 145.
Mikroorganismen (s a. Bakterien, Spirochäten usw.), Lumbalflüssigkeit 428, 429.
Mikrophagen 180.
Mikroskop 5.
Mikrotom, Gefrier- 3.
Mikrozyten 175.
Mikulizsche Krankheit 196.
Milchsäurebazillen 264.
Milchzucker (Laktose) 349.
Milchzuckerprobe, Nierenfunktionsprüfung durch 386.
Miliartuberkulose, Blutbild 200.

Millonsches Reagens, Tyrosinnachweis durch 358.
Milzbrandbazillen 55.
— Sputum 228.
Mitagglutination 49.
Mittelmeerfieber und sein Erreger 110.
Mohr, Kochsalz(Chlor)-bestimmung 313.
Molekulardiurese 303.
Mononukleäre 181.
Monosaccharide 333, 334.
Moores Zuckerprobe 340.
Morawitz-Duke, Blutungszeitbestimmung 153.
Morchelvergiftung,
— Hämoglobulinämie bei 202.
Muchsche Granula 39.
Mucoraceen 81.
— Sputum 226.
Müllers Serumplattenmethode 296.
Mundhöhle u. Rachenhöhle 251
— Bednarsche Aphthen 252.
— Cercomonas 253.
— Croupöse und diphtherische Erkrankungen 253.
— Gonokokkeninvasion bei Neugeborenen 252.
— Leptothrixflora 253.
— Plaut-Vincentsche Angina 254.
— Retropharyngealabszeß 253.
— Schleimhaut 251.
— Soorpilz 252.
— Syphilis 254.
— Tonsillen und ihre Erkrankungen 252, 253.
— Tuberkulose 254.
Murexidprobe, Harnsäurenachweis durch 308.
Muskelanstrengungen Leukozytose nach 197.
Muskeltrichinen 124, 125.
Muzin im Harn 323.
Myelintröpfchen 216.
Myeloblasten 183.
Myelome, multiple, Bence-Jonesscher Eiweißkörper und 322.
Myelozyten 182, 183.
Mxyödem, Lymphozytose(-penie) bei 201.

Nachtrommer 338.
Nadeln zur Blutentnahme 142.
Nährböden, Bakterien- 14, 15, 16.
Nahrungsmittel,
— Oxalurie nach Genuß oxalsäurehaltiger (Äpfel, Weintrauben usw.) 379.
— Stuhlfärbungen durch 276.
Naphthoresorzinprobe (Tollens), Glykuronsäurenachweis durch 352.
Nahrungsmittelvergiftungen, Erreger 56, 57.
Nahrungsreste im Stuhl 277, 279, 280, 282, 294.
Naphthalinharn 363.
Naphtholvergiftung,
— Hämoglobinämie bei 201.
Nasensteine 414.
Natronlauge 2, 4.
Nebennierentumoren (s. a. Grawitzsche Tumoren), Glykosurie bei 337.
Negrische Körperchen bei Lyssa 118.
Nematoden 120.
Nephritis s. a. Nierenkrankheiten,
— Akute 391, 392.
— Begriff 384.
— Chronische 391, 394.
— Diffuse 390.
— Epithelzylinder (-schläuche) im Harn 368.
— Fettkörnchenzellen im Harn bei 369.
— Glomeruläre Störungen (s. a. Glomerulonephritis) 390, 391.
— Glykosurie bei 337.
— Hämaturie bei 327.
— Hämorrhagische und nichthämorrhagische 392.
— Harnmenge bei 298.
— Herdförmige 390, 391, 393.
Nephritis,
— Kochsalzretention 312.
— Mischformen 391.
— Nephrose und 390.
— Parenchymatöse 390.
— Tubuläre Störungen 390, 391.
Nephrolithiasis, Hämaturie bei 327.
Nephropathien 384, 390.
Nephrose,
— Akute 392.
— Chronische 395.
— Nephritis und 390.
Nervenkrankheiten, Glykosurie bei 337.
Nervensystem, Lymphozytose bei Übererregung im autonomen und sympathischen 201.
Netzeinteilung Neubauers (Blutkörperzählung) 171.
Neubauer (s. a. Folin).
— Netzeinteilung 171.
— Nierenfunktionsprüfung mit Kreatinin 386.
— Zählkammer 169.
Neubauer-Fischer,
— Glyzyltryptophanreaktion bei Magenkrebs 270.
Neugeborene, Leukotose 197.
Neutralrot-Traubenzuckeragar (Rothberger-Scheffler) 50.
Neutrophile 179.
— Arneths Verschiebung des neutrophilen Blutbildes nachlinks und rechts 180.
Niere,
— Funktionsprüfung (s. a. Nierenfunktionsprüfung) 385.
— Große, weiße 395.
— — Fettkörnchenzellen im Harn 369.
— Histologisches 365.
— Zysten- 399.
Nierenabszeß,
— Bakterien im Harn 276.
— Harn bei 405.
Nierenamyloidose 399.

Nierenbeckenepithelien im Harn 368.
Nierenbeckenerkrankungen 399.
— Albuminurie 318.
— Hämaturie bei 327.
— Polyurie bei 298.
— Konkrementbildungen 399.
Nierenblutung 367.
Nierenepithelien im Harn 368.
Nierenfunktionsprüfung 385.
— Blutuntersuchung 389.
— Farbstoffproben 385.
— Harnstoffausscheidung 388.
— Indigokarminprobe 385.
— Jodprobe 386.
— Kochsalzausscheidung 387.
— Konzentrationsversuch 388.
— Körperfremde Stoffe 385.
— Körpereigene Stoffe 386.
— Kreatininprobe 386.
— Milchzuckerprobe 386.
— Phenolsulfophthaleinprobe 386.
— Serumeiweißschwankungen 389.
— Stickstoffausscheidung 388.
— Verdünnungsversuch 388.
— Wasserausscheidung (Wassertrinkversuch) 387, 388.
Nierengefäße, Thrombose 399.
Nierengegend, Punktion in der 424.
Niereninfarkt 399.
— Hämaturie 327.
— Pigment im Harn bei 374.
Nierenkontusion 399.
Nierenkrankheiten s. a. Nephritis.
— Blutdruck und 392
— Einseitige (gesonderte Untersuchung des Harns beider Nieren) 303.
— Einteilung 389.
— Funktionsprüfung (s. Nierenfunktionsprüfung) 385.
— Hämaturie bei 327.
Nierenkrankheiten,
— Harnsediment bei 392.
— Ödeme bei 392.
— Schema (Symptomatologie) der wichtigsten 396.
— Urämie 393.
— Zylinder (s. a. Harnzylinder) bei 369.
Nierenkrebs, Fettkörnchenkugeln 276.
Nierensand 401.
Nierensklerose, maligne 395.
Nierentuberkulose s. a. Urogenitaltuberkulose, Harnwegetuberkulose) Hämaturie 327.
Nierentumoren,
— Hämaturie bei 327.
— Harn bei 405.
— Probepunktion 425.
Nitrobenzolvergiftung,
— Blutbild 201.
— Harn bei 362.
Nitroprussidnatrium 2.
Nonne-Appelt-Schumm, Globulinreaktion (Liquor cerebrospinalis) 428.
Normoblasten 176.
Normozyten 175.
Nothnagels gelbbraune (dunkelgrüne) Schleimkörner im Stuhl 284, 286.
Nubecula des Harns 299, 365.
Nukleasenachweis 296.
Nukleinsäure-Leukozytose 198.
Nylanders Zuckerprobe 339.

Obermayer, Indikannachweis 312.
Obermeiers Rekurrensspirochäte 91.
Ochronose des Knorpelgewebes, Alkaptonurie und 333.
Oedem,
— Nierenkrankheiten und 392.
— Polyurie bei Aufsaugung von 298.
Oedema malignum, Erreger 63.
Oidium albicans 83.
Ölfrühstück für Volhards Pankreasprobe 297.
Oligozoospermie 412.
Oligozythämie 167.
Oligurie 298.
Ölprobe (Klemperer), Magenmotilitätsprüfung durch 268.
Onychomycosis favosa 84.
Opsonischer Index 180.
Organische Säuren, Mageninhaltsuntersuchung auf 263.
Orientbeule 113.
Osazone 335.
Osmiumsäure 4.
Osteomalazie, Differentialdiagnostisches (Abwesenheit des Bence-Jonesschen Eiweißkörpers) 322.
Ovarialzysteninhalt 424.
Oxalsäure im Harn 310, 316, 379.
Oxalsteine 431, 414.
— Nierenbecken (Harnwege) 401.
Oxybuttersäure, Beta, Harnuntersuchung auf 355.
Oxyhämoglobin 158, 159.
Oxyuris vermicularis 122.
— Eosinophilie 200.
— Harnbefund von 377.

Pachymeningitis haemorrhagica, Lumbalflüssigkeit bei 434.
Pankreasfermente, Nachweis 267.
Pankreasfunktionsproben 296.
Pankreaskrankheiten, Cammidge-Reaktion bei 350.
Pankreasprobe Volhards mittels Ölfrühstückes 297.
Pankreasstuhl 292.
Pankreasverdauung, Störungen der 294.
Pappenheimfärbung von Blutpräparaten 174.
Paraffin 4.
Paralyse, Lumbalflüssigkeit bei 433.

Paranephritischer Abszeß, Probepunktion 424, 425.
Parasiten,
— Pflanzliche 11.
— — Bakterien (s. auch diese) 11.
— — Harn 376.
— — Leptothrix 88.
— — Mageninhalt 256.
— — Schimmel(Faden)-Pilze 80.
— — Sporotricheen 97.
— — Sproß(Hefe)-Pilze 79.
— — Sputum 226.
— — Streptotricheen 75.
— Tierische 89.
— — Eingeweidewürmer 119.
— — Ektoparasiten 136.
— — Entoparasiten 89ff
— — Harn 377.
— — Mageninhalt 256.
— — Sputum 229.
Parasiteneier im Stuhl 283.
Paratyphusbazillen 50.
Parotitis, Blutbild 200.
Pemphigus, Eosinophilie bei 200.
Penicilliumarten 82.
Pentosurie 350.
Pepsin, Mageninhaltsuntersuchung auf 266.
Pepsinverdauung,
— Störungen der 294.
Pepton, Harnuntersuchung auf 322.
Perityphlitis, Leukozytose bei 198.
Permanganatreaktion (Weiß) 359, 360.
Pestbazillen 73.
Pfeiffer, Emil, s. a. Esbach.
Pfeiffers Influenzabazillen 71.
Pfeifferscher Versuch 68, 69.
Phagozyten 180, 181.
Phenazetinharn 362.
Phenazetinvergiftung, Hämoglobinämie bei 202.
Phenole,
— Harnuntersuchung — auf 361.
— Reagenzien 2.
Phenolphthaleinprobe (Boas-Meyer), Blutnachweis im Stuhl durch 274.
Phenolsulfophthalein, Nierenfunktionsprüfung durch 386.
Phenylhydrazinprobe, Zuckernachweis durch 340.
Phloridzinglykosurie 337.
Phloroglucin-Vanillin, Salzsäurenachweis in Magensaft mit 260.
Phosphate, Harn 314, 378, 382, 384.
Phosphatsteine 414.
— Nierenbecken (und Harnwege) 401.
Phosphaturie 401, 403.
Phosphorvergiftung, Leuzin und Tyrosin im Harn bei 357.
Phthiriusarten 137.
Pigment,
— Harnbefunde 373.
— Sputum (Kohle, Hämosiderin) 210, 244, 246, 247.
Pikrinsäure, Harnuntersuchung auf 363.
Pikrokarminlösung Friedländers 23.
Pityriasispilz 86.
Plasmazellen (Türksche Reizungsform) 183.
Plasmodien 99.
— Anreicherungsverfahren 103.
— Entwicklungsgang 100.
— Färbung 103.
— Halbmonde 107.
— Quartanafieber 104.
— Schematische Darstellung ihrer verschiedenen Entwicklungsstadien 109.
— Schillings „dicke Tropfen"-Methode 103.
— Tertianafieber 105.
— Tropikaparasiten 107.
Plattenkultur 15.
Plaut-Vincentsche Angina, Erreger 75.
Plethora vera 140.
Pleuraempyem, Sputum nach Durchbruch von 210, 236.
Pleuraexsudate und -transsudate, s. Exsudate, Transsudate
Pleurakarzinom 418, 419, 420.
Pleurapunktion, Expectoration albumineuse nach 210.
Pneumaturie, Erreger der 52.
Pneumobazillus Friedländers im Sputum 228.
Pneumococcus (Fränkel-Weichselbaum) 29, 228.
Pneumokokkenmeningitis, Lumbalflüssigkeit bei 431.
Pneumonie,
— Albumosurie bei 322.
— Diazoreaktion 359.
— Erreger der 29, 31.
— Fibringerinnsel im Sputum 220.
— Ikterus bei, Sputum 233.
— Kochsalz im Harn 312.
— Leukozytose (Leukopenie) bei 198, 199.
— Sputum bei 209, 210, 215, 232.
— Tuberkulöse (akute käsige), Sputum 234.
— Urobilinuric bei 330.
Pocken, Schnelldiagnose (Guarnierische Körperchen) 118.
Poikilozytose 175.
Polarisationsapparat Zuckerbestimmung mittels 345.
Polychromasie 175, 177, 178.
Polydipsie 298.
Polynukleäre 179, 180.
Polypeptidspaltendes Ferment, Neubauer-Fischers Probe auf, bei Magenkarzinom 270.
Polysaccharide 333, 334.
Polyurie 298.
Polyzythämie (-globulie) 167, 190.
Porphyrin im Stuhl 328.
Porphyrinurie 328.

Posner, Eiweißnachweis im normalen Harn 321.
Präparate s. a. Gewebsschnitte, Schnittpräparate, Trockenpräparate.
Präparatengläser 3.
Probemahlzeiten,
— Mageninhaltsuntersuchung 258, 259.
— Nierenfunktionsprüfung 389.
— Ölfrühstück Volhards (Pankreasprobe) 297.
— Stuhluntersuchung 293.
Prostata, Histologisches 365.
Prostatorrhoe 411.
Proteus vulgaris 57.
— Ammoniakalische Zersetzung des Harns durch 307.
Protozoen 89.
Pseudodiphtheriebazillen 69.
Pseudoleukämie 195, 196.
Pseudotuberkelbazillen 41.
Pseudozylinder 372.
Psoriasis, Eosinophilie bei 200.
Ptyalin, Mageninhaltsuntersuchung auf 267.
Puerperalprozesse, Leukozytose und 198.
Puerperium,
— Albumosurie im 322.
— Laktosurie im 349.
Pulex penetrans 136.
Pulfrichs Eintauchrefraktometer 147.
Punktionsflüssigkeiten 414.
Purgenharn 363.
Purinbasen 307.
Purpura, Blutplättchenmangel 153.
Pustula maligna 60.
Putreszin im Harn 359.
Pyämie, Leukozytose 199.
Pyelitis,
— Harn bei 403.
— Harngewicht, spezifisches 302.
— Kolibazillen bei 51, 376.
— Kolipyelitis, Harnsediment 367.
Pyknometer 302.
Pyloruskrebs, Erbrochenes (Ausgehebertes) bei 258.
Pyonephrose, Harn 404.
Pyrogallussäurevergiftung, Hämoglobinämie bei 201.
Pyurie 367.

Quartanafieber, Erreger 104.
Quecksilber, Harnuntersuchung auf 361.

Rachenhöhle (s. a. Mundhöhle) 251, 252.
Reagenzien und Hilfsgeräte 2.
Reduktionsproben, Zuckernachweis durch 334, 338.
Refraktometerbestimmungen, hämatologische 142, 147.
Reichmannsche Krankheit, Säurewerte 265.
Reinkultur 14, 16.
Rektumgeschwüre, Stuhl 286.
Rektumgonorrhoe (-syphilis), Stuhl 290.
Rektumkatarrh, Stuhl bei 278, 285.
Rekurrensspirochäten und Sp. der R. Africana 91.
Reststickstoff, Bluntersuchung auf 146.
Retentionsurämie 395.
Retropharyngealabszeß 253.
Rhabarberharn 362.
Rhabarberstuhl 277.
Rickettsia Provazecki 117.
Riedersche Lymphozyten 183.
Rizinprobe Jakobys zum Pepsinnachweis 266.
Roberts aräometrische Zuckerbestimmung (Gärungsprobe) 342.
Rona-Michaelis (s. a. Michaelis) Bestimmung des Eiweißgehalts im Serum 146.
Röntgenuntersuchung,
— Harnwegekonkremente 402.
— Magenmotilitätsprüfung 268.
Rosenbach (s. a. Gmelin), Gallenfarbstoffnachweis im Harn 329.
Röteln, Leukopenie bei 199.
Rothberger-Scheffler, Neutralrot-Traubenzuckeragar 50.
Rotwein-Stühle 276.
Rotzbazillen 58.
— Sputum 228, 237.
Rowntree und Geraythy, Phenolsulfophthaleinprobe 386.
Ruhr, Stuhl bei 278, 286, 287.
Ruhramöbe 114.
Ruhrbazillen 53.
Rundwürmer 120.

Saccharimeter 345.
Sachs-Georgische Reaktion bei Syphilis 96, 97.
Sahlis,
— Desmoidprobe 267.
— Glutoidkapselprobe 296.
— Hämometer 162, 163.
Salkowski s. a. Huppert.
Salizyl (Salol, Salipyrin)-Harn 362.
Salolprobe (Ewald-Sievers), Magenmotilitätsprüfung durch 268.
Salomons Eiweißprobe bei Magenkrebs 269.
Salpetersäureprobe Hellers (Eiweißprobe) 319.
Salzsäure 2, 3.
— Magenuntersuchung auf, und diagnostische Bedeutung der Befunde 259, 260, 265.
Salzsäuredefizit 259, 263.
Salzsäurevergiftung, Hämoglobinurie bei 201.
Samenbestandteile im Harn 373.

Sandelöl-Harn 368.
Santoninharn 363.
Santoninstuhl 277.
Sarcina,
— Tetragena 26.
— Ventrikuli 256.
Sarcoptes scabiei 138.
Sargdeckelkristalle im Harn 381.
Saugwürmer 134.
Säuren,
— Mageninhaltsuntersuchung auf 259, 263.
— — Diagnostische Bewertung der Befunde 265.
Schädel- s. a. Kopf.
Schädeltumoren, Glykosurie bei 337.
Scharlach,
— Hämoglobinämie (-urie) 202.
— Leukozytose bei 199.
— Urobilinurie 330.
— Wassermanns Reaktion bei 97.
Schaudinns Spirochaete pallida 92.
Schillings „Dicke Tropfenmethode" z. Nachweis von Plasmodien, Spirochäten, Trypanosomen, Filarien 103.
Schimmelpilze 80.
Schittenhelm s. a. Brugsch.
Schlayer, Jod- und Milchzuckerprobe 386.
Schlechts Geloduratkapselprobe 296.
Schleim,
— Darm- 278, 284.
— Magen- 255.
— Sputum, s. dieses.
Schleimkolik 285.
Schlesinger s. a. Adler.
Schlesinger, Uribolinnachweis durch das Reagens von 331.
Schlössing, Ammoniakbestimmung im Harn 307.
Schmalz, Bestimmung des spezifischen Gewichts von Blutserum 145.
Schmidt (s. a. Krüger), Kernprobe 296.
Schmidt-Strasburger Probemahlzeit 293.
Schmitz s. Embden.
Schnelleinbettung 3.
Schnittpräparate, Aufbewahrung (Konservierung) und Färbung 4, 5.
Schreilymphozytose bei Säuglingen 197.
Schrumpfniere,
— Arteriosklerotische 398.
— Bleivergiftung und 399.
— Genuine 394.
— Gichtische 399.
— Harnmenge (-farbe, spezifisches Gewicht) bei 298, 299, 302.
— Pyelogene 398.
— Sekundäre 394.
Schumm s. Appelt.
Schwangerschaft, Leukozytose 197.
Schwangerschaftspyelitis, Kolibazillen bei 52.
Schwefelsäure im Harn 313.
Schwefelwasserstoffhämoglobin 161.
Schweinefinne 129.
Schweißsekretion, Oligurie bei starker 298.
Seliwanoff-Borchardt, Lävulosenachweis 348.
Sennaharn 363.
Sennastuhl 277.
Sepsis,
— Harnleukozyten ohne Erkrankung der Harnwege 368.
— Leukozyten bei 199.
Serodiagnose,
— Cholera asiatica 68.
— Sporotrichose 88.
— Syphilis 95.
— Typhus abdominalis 46.
Serum,
— Eiweißgehalt 146, 147.
— Hämatinverfärbung 161.
— Harnstoffbestimmung 155.
— Spezifisches Gewicht 145.
Serumeiweißschwankungen, Nierenfunktionsprüfung und 389.
Serumplattenmethode Müllers 296.
Shiga-Kruse-Bazillen 53.
Sklerose, multiple, Lumbalflüssigkeit 434.
Smegmabazillen 41. 377.
Snappers Methode des spektroskopischen Blutnachweises 275.
Solutio cupri sulfurici, calcariae, chloratae, zinci sulfurici 2.
Soorpilz 83.
— Mundhöhle 252.
— Sputum 226.
Speichelsteine 414.
Spektrophotometer, Hämoglobinbestimmung durch 161.
Spektroskopischer Blutnachweis 275.
Spermatorrhoe 410.
Spiegler, Eiweißprobe 321.
Spinalpunktion (s. a. Lumbalpunktion) 426.
Spirillen (Spirillosen) 90.
Spirochäten 90.
— Ikterogenes (Weilsche Krankheit) 97.
— Pallida (Schaudinn) 92.
— Pertenuis 97.
— Rekurrens (und Recurrens Africana) 91.
— Schillings dicke Tropfenmethode zum Nachweis von 103.
Splenomegalie, tropische, und ihr Erreger 112.
Splenozyten 182.
Sporotricheen 97.
Sproßpilze 79.
Sputum und seine Untersuchung (s. a. die einzelnen in Betracht kommenden Krankheiten) 205.
— Aktinomyces 226.
— Alveolarepithelien 216, 217.
— Anthrakotisches 210.
— Aspergillus 226.
— Bakterien 227, 228.
— Besichtigung 207.
— Bläulichrotes 233.
— Blutiges 209, 238.
— Charcot-Leydensche Kristalle 220.

Sputum,
— Chemische Untersuchung **215.**
— Cholesterin 224.
— Curschmannsche Spiralen 213, 220.
— Dittrichsche Pfröpfe 214.
— Echinokokkenteile (Haken, Blasenfetzen usw.) 237.
— Eitriges 209.
— Eiweißgehalt 215.
— Elastische Fasern 217.
— Eosinophile 216, 243.
— Epithelien 216.
— Erythrozyten 215.
— Farbe 208.
— Fettdetritus 317.
— Fettkörnchenkugeln 249.
— Fettsäurekristalle 223.
— Fibringerinnsel 211, 212, 220.
— Fremdkörper (Zahnbröckel usw.) 214.
— Galliges 233, 237.
— Geruch 210.
— Gewebsfetzen 214.
— Grasgrünes (gelbes) 210.
— Grünes 233, 234.
— Hämatoidinkristalle 225.
— Herzfehlerzellen 246, 247.
— Herzfehlersputum 245.
— Himbeergelceartiges 210.
— Hysterie 248.
— Kalkkonkremente 214.
— Kalkkristalle (oxalsaurer, kohlensaurer phosphorsaurer K.) 226.
— Kavernensputum 209, 237.
— Kristalle im 220.
— Leptothrix buccalis 226.
— Leucin 226.
— Leukozyten 216.
— Linsen 211, 239.
— Lungensteine 214.
— Lymphozyten 216.
— Makroskopische Untersuchung 211.
— Maulvolle Expektoration 231.
— Menge 208.
Sputum,
— Mikroskopie **215.**
— Mucoraceen 226.
— Münzenförmiges Sputum (Sp. nummulata) 209.
— Myelintröpfchen 216.
— Nasenrachensputum 209.
— Ockergelbes 225, 237.
— Parasiten, pflanzliche 226.
— Parasiten, tierische 229.
— Pigment (Kohle, Hämosiderin) 210, 244, 246, 247.
— Rostfarbenes (Sp. rubiginosum) 209.
— Rotzbazillen 237.
— Schleimsputum (S. crudum) 208.
— Schleimig-eitriges und eitrig-schleimiges Sp. (S. coctum) 208.
— Seröses 210.
— Soorvegetationen 226.
— Speichelbeimengung 215.
— Speigefäße 207.
— Tripelphosphatkristalle 226.
— Tuberkelbazillen 36, 42, 239.
— Tyrosin 225.
— Zähigkeit 210.
— Zwetschenbrühfarbenes 210.
— Staphylococcus pyogenes 24.
Staphylokokken,
— Harn 376.
— Sputum 24, 228.
Stärkeverdauung, Störungen der 294.
Stäublis
— Agglutinometer 48.
— Essigsäuremethode s. a. diese) 95, **125.**
Stauungen, Kochsalzretention bei 312.
Stauungsharn 318.
Stechapfelkristalle im Harn 381.
Steinbildung s. Konkremente.
Stichkultur 16.
Stickstoffausscheidung, Nierenfunktionsprüfung und 388.
Stickstoffbestimmung,
— Blut 146.
Stickstoffbestimmung,
— Harn 304, 305.
Strahlenpilz (s. a. Aktinomyces) 76.
Strasburger (s. a. Schmidt), Gärungsprobe (Brutschrankprobe) 295.
Streptobacillus Ducrey 75.
Streptococcus,
— Longus 27, 28.
— Mucosus 29.
— Putridus 29.
— Pyogenes 27.
— Viridans (mitior) 28.
Streptokokken,
— Harn 376, 377.
— Sputum 228.
Streptotricheen 75.
Strongylus duodenalis 122.
Stuhl und seine Untersuchung **276.**
— Amyloidose des Darms 291.
— Bakterien 281, 284.
— Basedowsche Krankheit 291.
— Bestandteile 277.
— Bindegewebsreste 294.
— Blut und Blutbeimengungen 277, 286, 288, 290.
— Blutproben **271.**
— Charcot-Leydensche Kristalle 282.
— Chemische Untersuchung **292.**
— Cholera(bazillen) 65, 277, 278, 289.
— Cholesterin 281, 282.
— Colitis membranacea 285.
— Darmfermente 295, 296.
— Darmgeschwüre 286.
— Darmkatarrhe 285.
— Darmtuberkulose 287.
— Douglaseiterungen 285.
— Echinokokkusblasen 290.
— Eiterbeimengungen 285.
— Eosinophile 282.
— Epithelien 281, 284.
— Farbenveränderung durch Arzneien, Nahrungsmittel u. Krankheitsprozesse 276, 277.

Stuhl,
— Fett (Fettstühle) 282, 291, 294.
— Follikulargeschwüre 286.
— Form 277.
— Fremdkörper 278.
— Gallenabschluß 291.
— Gallenfarbstoffe 292.
— Gallensteine 278.
— Gärungsdyspepsie 294.
— Geruch 278.
— Hämatoidinkristalle 282.
— Hydrobilirubin 292.
— Infusorien 284.
— Intussuszeption des Darmes 290.
— Kasein 282.
— Konsistenz 277.
— Kristalle und Salze 281, 282.
— Leukozyten 284.
— Makroskopische Untersuchung 276.
— Mastdarmkrebs 290.
— Mikroskopische Untersuchung 278.
— Muskelfasern 294.
— Nahrungsreste 277, 279, 280, 282, 294.
— Nervöse Diarrhoe 285.
— Normale Befunde
— 280.
Normaler Stuhl 276.
— Nothnagels gelbbraune (dunkelgrüne) Schleimkörner 284, 286.
— Pankreasfunktionsproben (-fermente) 296.
— Pankreasstuhl 292.
— Parasiteneier 283.
— Pathologische Befunde 282.
— Porphyrin im 328.
— Probemahlzeiten 293.
— Reaktion 278.
— Rektumgonorrhoe (-syphilis) 290.
— Rektumkatarrh 285.
— Ruhr 286, 287.
— Sagoähnliche Gebilde pflanzlicher Herkunft 278.
— Schafkotähnlicher 277.
— Schleim 278, 284.
— Stärkereste 282, 294.
— Trichinen 125.
Stuhl,
— Tripelphosphatkristalle 282.
— Trypsinnachweis 296, 297.
— Tuberkelbazillen 287.
— Tuberkulose der abführenden Lymphwege 291.
— Typhus abdominalis 288.
— Typhusbazillen 43, 44.
— Urobilinogen 292.
— Würmer (s. a. Helminthiasis 278, 283.
Stuhlsieb (Boas) 278.
Subaciditas gastrica 365.
Subphrenischer Abzeß, Punktion 422.
Sudanfärbung 4.
Sulfate im Harn 382.
Sulfatschwefelsäuren im Harn 315.
Sulfhämoglobin 161.
Sulfonalvergiftung,
— Hämoglobinämie bei 202.
— Porphyrinurie 228.
Superaciditas gastrica 265.
Surrakrankheit und ihr Erreger 110.
Sympathikusstörungen, Glykosurie bei 337.
Syphilis,
— Blutbild 200.
— Cerebrospinalis, Lumbalflüssigkeit 432.
— Elastische Fasern im Sputum bei Ulzerationen der oberen Luftwege 219.
— Hämoglobinämie (-urie) bei 202.
— Mund- und Rachenhöhle 254.
— Rectum (Stuhl) 290.
— Serodiagnostik (Wassermann, Sachs-Georgi usw.) 95.
— Spirochaete pallida 92.

Tabes dorsalis, Lumbalflüssigkeit bei 432.
Tabeskrisen, gastrische, Magenazidität 265.
Tallquists Hämoglobinskala 161.
Taenien 128.
— Eosinophilie 200.
Tanninharn 363.
Taubenzecke 136.
Terpentinharn 363.
Tertianafieber, Plasmodium 105.
Tetanusbazillen 62.
Thoma, Zählkammer 169.
Thoma-Zeiß' Blutkörperchenzählapparat 168.
Thrombophlebitis puerperalis, Leukozytose bei 198.
Tierversuch,
— Choleranachweis 67.
— Rotznachweis im 59.
— Sporotrichose 88.
— Tuberkulosenachweis im 41.
Titration, Zuckerbestimmungen durch 343.
Tollens Glykuronsäurenachweis (Naphthoresorzinprobe) 352.
Tonsillen und ihre Erkrankungen 252, 253.
Transsudate, Exsudate und, Unterscheidung 415, 416.
Traubenzucker (Glukose, Glykose, Dextrose) 336.
Trauma, Albuminurie und 318.
Trematoden 134.
Triacidfärbung Ehrlichs 174.
Trichina spiralis 124.
Trichinenschau 126.
Trichinose,
— Blutbild (Eosinophilie) bei 200.
— Diazoreaktion 359.
Trichocephalus dispar 124.
— Eosinophilie 200.
Trichomonas 118, 119.
— Harn 377.
— Stuhl 284.
Trichophyton tonsurans 85.
Trionalvergiftung, Porphyrinurie bei 328.
Tripelphosphatkristalle,
— Harn 381.
— Sputum 226.
— Stuhl 282.

Tripperfäden 364, 407, 409.
Trockenpräparate,
— Bakterien 20.
— Blut 172.
Trommersche Probe 338.
Tropäolin, Salzsäurenachweis im Magensaft durch 260.
Tropfen,
— Dicker (zum Nachweis von Plasmodien, Spirochäten, Trypanosomen, Filarien) 103.
— Hängender, Bakterienuntersuchung 19.
Tropikaparasiten 107.
Trypanosomen 110.
— Anreicherungsverfahren (Schillings dicke Tropfenmethode) 103.
Trypsin, Mageninhaltsuntersuchung auf 267.
Tsetse-Krankheit und ihr Erreger 110.
Tsuchiya s. Esbach.
Tuberkelbazillen 36.
— Harn 375, 376, 377.
— Mund- und Rachenhöhle 254.
— Sputum 228, 239.
— Stuhl 287.
— Tonsillarpfröpfe 253.
Tuberkulose s. a. Urogenital-, Lungentuberkulose usw.
— Blutbild bei 200.
— Mund- und Rachenhöhle 254.
Tuberkulosevirus, granuläre Form 39.
Tumorpartikel (s. a. Gewebspartikel) im Harn 375.
— Pleurapunktat 418, 420.
Türk,
— Reizungsform (Plasmazellen) 183.
— Zählkammer 171.
Typhus abdominalis,
— Charcot-Leydensche Kristalle im Stuhl 282.
— Diazoreaktion 359.
— Hämoglobinämie (-urie) bei 202.
— Harn (Bazillenträger) 377.
Typhus abdominalis,
— Leukopenie (Leukozytose) bei 199.
— Serodiagnostik 46.
— Stuhl bei 277, 288.
— Urobilinurie 330.
Typhusbazillen 43.
— Harnbefunde 377.
Typhus-Coli-Gruppe,
— Tabelle der Bakterien der 55.
— Züchtung 18.
Typhusdiagnostikum Fickers 49.
Tyrosin,
— Harnuntersuchung auf 357, 358, 381.
— Sputum 225.

Übergangsformen Ehrlichs 181.
Uffelmanns Reaktion zum Nachweis von Milchsäure (Buttersäure) 263, 264.
Uhlenhuths Antiforminverfahren 40.
Ulcus molle, Erreger 75.
Ulcus ventriculi,
— Erbrochenes (Ausgehebertes) bei 257.
— Säurewerte 265.
Ulkuskarzinom, Säureverhältnisse 265.
Urämie 393.
— Lumbaldruck 427.
— Retentions- 395.
Ureterverschluß, Anurie bei 298.
Urethritis, Harn 407.
Urikometer 310.
Urobilin (Urobilinogen),
— Chemische Natur 330.
— Harnuntersuchung auf 330.
— Reagenzien zum Nachweis von 2.
— Stuhluntersuchung auf 292.
Urogenitaltuberkulose (s. a. Harnwegetuberkulose),
— Gewebsfetzen im Harn (Tuberkelbazillen) bei 374, 375.
— Harn bei 406.
Urometer 301.
Urticaria, Eosinophilie bei 200.
Uvae ursi folia, Harn nach Gebrauch von 362.

Vagusneurose, Lymphozytose bei 201.
Valenzwert des Harns 303.
Vaquez' Polycythämia megalosplenica 190.
Variola (Varizellen),
— Blutbild 200.
Verbrennungen, Serumfärbung (Hämatin) bei 161.
Verdauungsleukozytose 197.
Verdünnungsversuch, Nierenfunktionsprüfung durch den 388.
Vergiftungen,
— Erythrozytengranulierung bei 176, 178.
— Hämoglobinämie (-urie) bei 201.
— Leukozytose bei 198.
— Normoblasten bei 177.
— Porphyrinurie bei 328.
— Urobilinurie 330.
Vesuvin 21.
Verstopfung, Stuhl bei 277.
Viskosimeter von Heß 149.
Viskosität s. Blut.
Volhard (s. a. Falk),
— Pankreasprobe mittels Ölfrühstücks 297.

Wachszylinder 371.
Weiß' Permanganatreaktion 359, 360.
Wägungsmethode der Eiweißbestimmung 326.
Wasserausscheidung, Nierenfunktionsprüfung durch Untersuchung der 387.
Wassermanns Reaktion,
— Blut 95.
— Liquor cerebrospinalis 428, 432.
Wassertrinkversuch, Nierenfunktionsprüfung durch den 388.
Weber, Guajakprobe (Blutnachweis im Stuhl) 273.
Weichselbaums Meningokokkus 32.

Weil-Felixsche Reaktion bei Fleckfieber 117.
Weilsche Krankheit, Erreger 97.
Welch-Fränkels Gasbrandbazillus 64.
Wirbelkanal, Punktion (s. a. Lumbalpunktion) **426.**
Wismutstuhl 276.
Wismutvergiftung, Hämoglobinämie bei 201.
Wright,
— Gerinnungszeitbestimmung 153.
— Opsonischer Index 180.
Würmer im Stuhl (s. a. Helminthiasis) 278.
Wurstvergiftung, Erreger der 56.
Wutkrankheit, Negrische Körperchen und 118.

Xanthinsteine 413.

Y-Bazillen (Flexnerbazillen) 53.

Zählkammern 169, 171.
Zerebrospinalflüssigkeit, s. Lumbalflüssigkeit.
Zerebrospinalmeningitis s. Meningokokkenmeningitis und Meningitis.
Ziegelmehlsediment 309, 377.
Ziehls Karbolfuchsin (Gentianaviolett)-Lösung 22.
Zinci sulfurici Solutio 2.
Zucker,
— Blutuntersuchung auf 153, 154, 146.
Zucker,
— Reagenzien zum Nachweis von 2.
Zuckerarten und ihre Eigenschaften 333.
Zuckerharn, Eigenschaften 337.
Zuckerproben **338.**
— Quantitative Bestimmung **342.**
Zweigläserprobe, Lokalisierung der Eiweißquelle in den Harnwegen durch die 318.
Zylinder im Harn (s. a. Harnzylinder) 369.
Zylindroide 372.
Zystenniere 399.
Zystinsteine 414.
Zystin(urie) **358,** 378, 379.
Zystoskopie 376.
— Harnwegekonkremente und 402.
Zystitis s. Cystitis.

WELLCOME LIBRARY INSTITUTE

Druck der Universitätsdruckerei H. Stürtz A. G., Würzburg.

Leitfaden der Mikroparasitologie und Serologie. Mit besonderer Berücksichtigung der in den bakteriologischen Kursen gelehrten Untersuchungsmethoden. Ein Hilfsbuch für Studierende, praktische und beamtete Ärzte. Von Professor Dr. **E. Gotschlich**, Direktor des hygienischen Instituts der Universität Gießen, und Professor Dr. **W. Schürmann**, Privatdozent der Hygiene und Abteilungsvorstand am hygienischen Institut der Universität Gießen. Mit 213 meist farbigen Abbildungen. 1920.
Preis M. 25.—; gebunden M. 28.60.

Repetitorium der Hygiene und Bakteriologie in Frage und Antwort. Von Professor Dr. **W. Schürmann**, Gießen. Vierte, verbesserte und vermehrte Auflage. 1922. Preis M. 48.—.

Methodik der Blutuntersuchung. Mit einem Anhange: Zytodiagnostische Technik. Von Dr. **A. Domarus**, Direktor der inneren Abteilung des Auguste Viktoria-Krankenhauses, Berlin-Weisensee. Mit 196 Abbildungen und 1 Tafel. 1921. (Aus Enzyklopädie der klinischen Medizin, Allgemeiner Teil.) Preis M. 58.—.

Technik der klinischen Blutuntersuchung. Für Studierende und Ärzte. Von Oberarzt Dr. **A. Pappenheim**, Berlin. 1911.
Preis M. 2.—.

Taschenbuch der praktischen Untersuchungsmethoden der Körperflüssigkeiten bei Nerven- u. Geisteskrankheiten. Von Dr. **V. Kafka**, Hamburg-Friedrichsberg. Mit einem Geleitwort von Professor Dr **W. Weygandt**. Zweite Auflage. In Vorbereitung.

Taschenbuch der speziellen bakterio-serologischen Diagnostik. Von Dr. **Georg Kühnemann**, Oberstabsarzt a. D., praktischer Arzt in Berlin-Zehlendorf. 1912. Gebunden Preis M. 2.80.

Grundriß der Hygiene. Für Studierende, Ärzte, Medizinal- und Verwaltungsbeamte und in der sozialen Fürsorge Tätige. Von Prof. Dr. med. **Oscar Spitta**, Geh. Reg.-Rat, Privatdozent der Hygiene an der Universität Berlin. Mit 197 zum Teil mehrfarbigen Textabbildungen. 1920.
Preis M. 36.—; gebunden M. 42.80.

Leitfaden der medizinisch-klinischen Propädeutik. Von Dr. **F. Külbs**, Professor an der Universität Köln. Dritte, erweiterte Auflage. Mit 87 Textabbildungen. 1922. Preis M. 27.—.

Vorlesungen über klinische Propädeutik. Von Professor Dr. **E. Magnus-Alsleben**, Vorstand der med. Poliklinik der Universität Würzburg. Zweite, durchgesehene und vermehrte Auflage. Mit 14 zum Teil farbigen Abbildungen. 1921. Gebunden Preis M. 38.—.

Hierzu Teuerungszuschläge.

Das Sputum. Von Professor Dr. **H. v. Hoeßlin**, Berlin. Mit 66 größtenteils farbigen Textfiguren. 1921.
Preis M. 148.—; in Ganzleinen gebunden M. 168.—.

Praktisches Lehrbuch der Tuberkulose. Von Professor Dr. **G. Deycke**, Lübeck. Zweite Auflage. Mit 2 Textabbildungen. (Fachbücher für Ärzte, V. Band.) Erscheint Ende Juni 1922.

Das Tuberkuloseproblem. Von Privatdozent Dr. med. et phil. **Hermann v. Hayek** in Innsbruck. Zweite, verbesserte und erweiterte Auflage. Mit 46 Textabbildungen. 1921.
Preis M. 78.—; gebunden M. 94. –.

Immunbiologie — Dispositions- und Konstitutionsforschung — Tuberkulose. Von Privatdozent Dr. med. et phil. **Hermann v. Hayek** in Innsbruck. 1921. Preis M. 9.60.

Einführung in die allgemeine Konstitutions- und Vererbungspathologie. Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte. Von Dr. **H. W. Siemens.** Mit 80 Abbildungen und Stammbäumen im Text. 1921. Preis M. 64.—.

Die konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten. Von Dr. **Julius Bauer**, Privatdozent für innere Medizin an der Wiener Universität. Zweite, vermehrte und verbesserte Auflage. Mit 63 Textabbildungen. 1921. Preis M. 88.—; gebunden M. 104.—.

Vorlesungen über allgemeine Konstitutions- und Vererbungslehre. Für Studierende und Ärzte. Von Dr. **Julius Bauer**, Privatdozent für innere Medizin an der Wiener Universität. Mit 47 Textabbildungen. 1921. Preis M. 36.—.

Lehrbuch der Differentialdiagnose innerer Krankheiten. Von Geh. Med.-Rat Professor Dr. **M. Matthes**, Direktor der medizinischen Universitätsklinik in Königsberg i. Pr. Dritte, durchgesehene und vermehrte Auflage. Mit 109 Textabbildungen. 1922.
Preis M. 170.—; geb. M. 236.—.

Die innere Sekretion. Eine Einführung für Studierende und Ärzte. Von Dr. **Arthur Weil**, Privatdozent der Physiologie an der Universität Halle a. S. Zweite, verbesserte Auflage. Mit 45 Textabbildungen. 1922. Preis M. 36.—; geb. M. 48.—.

Hierzu Teuerungszuschläge.

Lehrbuch der Physiologie des Menschen. Von Dr. med. **Rudolf Höber**, o. ö. Professor der Physiologie und Direktor des Physiologischen Instituts der Universität Kiel. Zweite, durchgesehene Auflage. Mit 243 Textabbildungen. 1920. Gebunden Preis M. 38.—.

Vorlesungen über Physiologie. Von Dr. **M. von Frey**, Professor der Physiologie und Vorstand des Physiologischen Instituts an der Universität Würzburg. Dritte, neu bearbeitete Auflage. Mit 142 Textabbildungen. 1920. Preis M. 28.—; gebunden M. 35.—.

Praktische Übungen in der Physiologie. Eine Anleitung für Studierende. Von Dr. **L. Asher**, ord. Professor der Physiologie, Direktor des Physiologischen Instituts der Universität Bern. Mit 21 Textabbildungen. 1916. Preis M. 6.—.

Physiologisches Praktikum. Chemische, physikalisch-chemische und physikalische Methoden. Von Geh. Medizinalrat Professor Dr. **Emil Abderhalden**, Direktor des physiologischen Instituts der Universität Halle a. S. Dritte, verbesserte und vermehrte Auflage. Mit etwa 300 Textabbildungen. In Vorbereitung.

Allgemeine Physiologie. Eine systematische Darstellung der Grundlagen sowie der allgemeinen Ergebnisse und Probleme der Lehre vom tierischen und pflanzlichen Leben von **A. v. Tschermak.** In zwei Bänden.
Erster Band: Grundlagen der allgemeinen Physiologie.
I. Teil: Allgemeine Charakteristik des Lebens, physikalische und chemische Beschaffenheit der lebenden Substanz. Mit 12 Textabbildungen. 1916. Preis M. 10.—.
II. Teil: Morphologische Eigenschaften der lebenden Substanz und Zellularphysiologie. Mit etwa 115 Textabbildungen. Erscheint im Sommer 1922.

Kurzes Lehrbuch der physiologischen Chemie. Von Dr. **Paul Hári**, o. ö. Professor der physiologischen und pathologischen Chemie an der Universität Budapest. Zweite, verbesserte Auflage. Mit 6 Textabbildungen. 1922. Gebunden Preis M. 99.—.

Klinische Chemie. Von Professor Dr. med. **L. Lichtwitz**, ärztlicher Direktor am Städtischen Krankenhause zu Altona. Zweite Auflage. In Vorbereitung.

Biochemie. Ein Lehrbuch für Mediziner, Zoologen und Botaniker von Dr. **F. Röhmann**, a. o. Professor an der Universität und Vorsteher der chemischen Abteilung des physiologischen Instituts zu Breslau. Mit 43 Textfiguren und 1 Tafel. 1908. Gebunden Preis M. 20.—.

Grundriß der gesamten Chirurgie. Ein Taschenbuch für Studierende und Ärzte. Allgemeine Chirurgie. Spezielle Chirurgie. Frakturen und Luxationen. Operationskurs. Verbandlehre. Von Professor Dr. **Erich Sonntag**, Leipzig. 1920. Zweite, vermehrte und verbesserte Auflage. In Vorbereitung.

Treves-Keith, Chirurgische Anatomie. Nach der sechsten englischen Ausgabe übersetzt von Dr. **A. Mülberger.** Mit einem Vorwort von Geh. Med.-Rat Professor Dr. **E. Payr**, Direktor der chirurgischen Universitätsklinik zu Leipzig, und mit 152 Textabbildungen von Dr. **O. Kleinschmidt** und Dr. **C. Hörhammer**, Assistenten an der chirurgischen Universitätsklinik zu Leipzig. 1914. Gebunden Preis M. 12.—.

Die Chirurgie der Brustorgane. Von **Ferdinand Sauerbruch.** Zugleich zweite Auflage der „Technik der Thoraxchirurgie" von F. Sauerbruch und E. D. Schumacher.
Erster Band: **Die Erkrankungen der Lunge.** Unter Mitarbeit von W. Felix, L. Spengler, L. v. Muralt†, E. Stierlin†, H. Chaoul. Mit 637, darunter zahlreichen farbigen Abbildungen. 1920.
In Ganzleinen gebunden Preis M. 240.–.

Diagnostik der chirurgischen Nierenerkrankungen. Praktisches Handbuch zum Gebrauch für Chirurgen und Urologen, Ärzte und Studierende. Von Professor Dr. **Wilhelm Baetzner**, Privatdozent, Assistent an der Chirurgischen Universitätsklinik Berlin. Mit 263 größtenteils farbigen Textabbildungen. 1921.
Preis M. 240.–; in Ganzleinen gebunden M. 256.—.

Die Knochenbrüche und ihre Behandlung. Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte von Professor Dr. med. **Hermann Matti**, Bern.
Erster Band: Die allgemeine Lehre von den Knochenbrüchen und ihrer Behandlung. Mit 420 Textabbildungen. 1918.
Preis M. 25.—; gebunden M. 29.60.
Zweiter Band: Die spezielle Lehre von den Knochenbrüchen und ihrer Behandlung einschließlich der komplizierenden Verletzungen des Gehirns und Rückenmarks. Mit 1050 Abbildungen. Erscheint im Sommer 1922.

Grundriß der Wundversorgung und Wundbehandlung sowie der Behandlung geschlossener Infektionsherde. Von Privatdozent Dr. **W. von Gaza**, Assistent an der chirurgischen Universitätsklinik Göttingen. Mit 32 Abbildungen. 1921. Preis M. 56.—; gebunden M. 68.—.

Der Verband. Lehrbuch der chirurgischen und orthopädischen Verbandbehandlung. Von Professor Dr. med. **Fr. Härtel**, Oberarzt der chirurgischen Universitätsklinik zu Halle a. S. und Privatdozent Dr. med. **Fr. Loeffler**, leitender Arzt der orthopädischen Abteilung der chirurgischen Universitätsklinik zu Halle a. S. Mit 300 Textabbildungen. 1922. Preis M. 96.—; gebunden M. 114.–.

Der chirurgische Operationssaal. Ratgeber für die Vorbereitung chirurgischer Operationen und das Instrumentieren für Schwestern, Ärzte und Studierende. Von **Franziska Berthold**, Viktoriaschwester, Operationsschwester an der chirurgischen Universitätsklinik Berlin. Mit einem Geleitwort von Geh. Medizinalrat Prof. Dr. A. Bier. Mit 314 Textabbildungen. 1922. Preis M. 27.–; bei Bezug von 10 Expl. je M. 25.—.

Hierzu Teuerungszuschläge.

Anatomie des Menschen. Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte. Von Professor **Hermann Braus**. In drei Bänden.

Erster Band: Bewegungsapparat. Mit 400 zum großen Teil farbigen Abbildungen. 1921. In Ganzleinen gebunden Preis M. 96.—.

Zweiter Band: Eingeweide. Mit über 200 zum Teil farbigen Abbildungen. Erscheint im Sommer 1922.

M. Runges Lehrbücher der Geburtshilfe und Gynäkologie. Fortgeführt von **R. Th. von Jaschke** und **O. Pankow**.

Lehrbuch der Geburtshilfe. Mit 476, darunter zahlreichen mehrfarbigen Textabbildungen. Neunte Auflage. 1920. Gebunden Preis M. 78.—.

Lehrbuch der Gynäkologie. Sechste Auflage. Mit 317, darunter zahlreichen farbigen Textabbildungen. 1921. Gebunden Preis M. 84.—.

Der geburtshilfliche Phantomkurs in Frage und Antwort. Von Professor Dr. **B. Krönig**, Geh. Hofrat, Direktor der Universitäts-Frauenklinik in Freiburg i. B. Zweite, unveränderte Auflage. 1920. Preis M. 2.40.

Einführung in die gynäkologische Diagnostik. Von Professor Dr. **Wilhelm Weibel**, Wien. Zweite, neu bearbeitete Auflage. Mit 144 Textabbildungen. 1921. Preis M. 27.—.

Kompendium der Frauenkrankheiten. Ein kurzes Lehrbuch für Ärzte und Studierende. Von Dr. med. **Hans Meyer-Rüegg**, Professor der Geburtshilfe und Gynäkologie an der Universität Zürich. Fünfte, neu bearbeitete Auflage. In Vorbereitung.

Einführung in die Kinderheilkunde. Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte von Dr. **B. Salge**, o. ö. Professor der Kinderheilkunde, zur Zeit in Marburg an der Lahn. Vierte, erweiterte Auflage. Mit 15 Textabbildungen. 1920. Gebunden Preis M. 22.—.

Prophylaxe und Therapie der Kinderkrankheiten mit besonderer Berücksichtigung der Ernährung, Pflege und Erziehung des gesunden und kranken Kindes nebst therapeutischer Technik, Arzneimittellehre und Heilstättenverzeichnis. Von Prof. Dr. **F. Göppert**, Direktor der Universitäts-Kinderklinik in Göttingen und Prof. Dr. **L. Langstein**, Direktor des Kaiserin Auguste Viktoria-Hauses zur Bekämpfung der Säuglingssterblichkeit im Deutschen Reiche in Berlin-Charlottenburg. Mit 37 Textabbildungen. 1920. Preis M. 36.—; gebunden M. 42.—.

Lehrbuch der Säuglingskrankheiten. Von Prof. Dr. **H. Finkelstein**, Berlin. Dritte, vermehrte und verbesserte Auflage. Mit etwa 175 zum Teil farbigen Textabbildungen. Erscheint im Sommer 1922.

Hautkrankheiten und Syphilis im Säuglings- und Kindesalter. Ein Atlas. Von Prof. Dr. **H. Finkelstein**, Berlin, Prof. Dr. **E. Galewsky**, Dresden, und Dr. **L. Halberstaedter**, Berlin. Mit 123 farbigen Abbildungen auf 56 Tafeln nach Moulagen von F. Kolbow, A. Tempelhoff und M. Landsberg. 1922. In Ganzleinen gebunden Preis M. 400.—.

Hierzu Teuerungszuschläge.

Histopathologie des Nervensystems. Von Prof. Dr. **W. Spielmeyer**, München. Erster Band: Allgemeiner Teil. Mit 316 zum großen Teil farbigen Abbildungen. 1922. Preis M. 648.—, gebunden M. 696.—.

Lehrbuch der Psychiatrie. Von Dr. **E. Bleuler**, o. Professor der Psychiatrie an der Universität Zürich. Dritte Auflage. Mit 51 Textabbildungen. 1920. Preis M. 36.—; gebunden M. 44.—.

Allgemeine Psychopathologie für Studierende, Ärzte und Psychologen. Von Dr. med. **Karl Jaspers**, a. o. Professor der Philosophie an der Universität Heidelberg. Zweite, neubearbeitete Auflage. 1920. Preis M. 28.—.

Grundriß der Augenheilkunde für Studierende. Von Prof. Dr. **F. Schieck**, Geheimer Medizinalrat, Direktor der Universitäts-Augenklinik in Halle a. S. Dritte, verbesserte und vermehrte Auflage. Mit 125 zum Teil farbigen Textabbildungen. Erscheint Ende Frühjahr 1922.

Rezeptur für Studierende und Ärzte. Von Dr. **John Grönberg**, Oberarzt und Apotheker. Mit einem Geleitwort von Dr. R. Heinz, Professor für Pharmakologie an der Universität Erlangen. Zweite, vermehrte und verbesserte Auflage. Mit 18 Textfiguren. 1920. Preis M. 14.—.

Einfaches pharmakologisches Praktikum für Mediziner. Von **R. Magnus**, Professor der Pharmakologie in Utrecht. Mit 14 Textabbildungen. 1921. Mit Schreibpapier durchschossen Preis M. 14.—.

Einführung in die physikalische Chemie für Biochemiker, Mediziner, Pharmazeuten und Naturwissenschaftler. Von Dr. **Walther Dietrich.** Zweite, verbesserte Auflage. In Vorbereitung.

Praktikum der physikalischen Chemie, insbesondere der Kolloidchemie, für Mediziner und Biologen. Von Prof. Dr. **Leonor Michaelis.** Mit 32 Textabbildungen. 1921. Preis M. 26.—.

Grundlagen ärztlicher Betrachtung. Einführung in begriffliche und konstitutionspathologische Fragen der Klinik für Studierende und Ärzte. Von Privatdozent Dr. **Louis R. Grote**, Oberarzt der Medizinischen Universitätsklinik Halle a. S. Mit 2 Textabbildungen. 1921. Preis M. 18.—

Hierzu Teuerungszuschläge.

Verlag von Julius Springer in Berlin W 9

Seit Januar 1922 erscheint als

FORTSETZUNG DER THERAPEUTISCHEN HALBMONATSHEFTE
UND DER BERLINER KLINISCHEN WOCHENSCHRIFT

KLINISCHE WOCHENSCHRIFT

SCHRIFTLEITUNG:

GEH. MED.-RAT PROF. DR. C. VON NOORDEN-FRANKFURT AM MAIN, GEH. MED.-RAT PROF. DR. C. POSNER-BERLIN, MINISTERIAL-DIREKTOR PROF. DR. A. GOTTSTEIN-BERLIN, DR. V. SALLE-BERLIN, PROFESSOR DR. P. JUNGMANN-BERLIN

FACHBEIRÄTE:

Chirurgie: Prof. Dr. *V. Schmieden,* Direktor der Chirurgischen Universitätsklinik, Frankfurt a. M.

Orthopädie: Prof. *K. Ludloff,* Direktor der Universitätsklinik für orthopädische Chirurgie, Frankfurt a. M.

Gynäkologie und Geburtshilfe: Prof. Dr. *R. Th.* von *Jaschke,* Direktor der Universitäts-Frauen-Klinik, Gießen.

Kinderheilkunde: Prof. Dr. *L. Langstein,* Direktor des Kaiserin Auguste Victoria Hauses, Reichsanstalt zur Bekämpfung der Säuglings- und Kleinkindersterblichkeit, Berlin-Charlottenburg.

Neurologie und Psychiatrie: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. *O. Bumke,* Direktor der Psychiatrischen und Universitäts-Nervenklinik der Universität Leipzig.

Haut- und Geschlechtskrankheiten: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. *J. Jadassohn,* Direktor der Universitäts-Klinik für Hautkrankheiten, Breslau.

Augenheilkunde: Prof. Dr. *C. Wessely,* Direktor der Universitäts-Augenklinik, Würzburg.

Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten: Prof. Dr. *W. Lange,* Direktor der Klinik für Ohren- und Nasenkrankheiten der Universität Göttingen.

Pharmakologie und Arzneimittellehre: Prof. Dr. W. *Heubner,* Direktor des Pharmakologischen Institutes der Universität Göttingen.

Bakteriologie, Serologie, Hygiene: Prof. Dr. *R. Doerr,* Direktor des Hygienischen Institutes der Universität Basel.

Physikalische Medizin: Prof. Dr. *H. Dietlen,* Oberstdorf i. Allgau, Kuranstalt Stillachhaus.

VERLAG:

Julius Springer in Berlin und J. F. Bergmann in München und Wiesbaden

Die „Klinische Wochenschrift" erscheint am Sonnabend jeder Woche und kostet im In- und Ausland M. 60.— vierteljährlich. Sie ist durch alle Postämter Deutschlands, Deutsch-Österreichs, Ungarns und der Tschecho-Slowakei, durch alle Buchhandlungen sowie direkt von der Verlagsbuchhandlung Julius Springer in Berlin W 9 zu beziehen. Bei Kreuzbandbezug treten zu dem Bezugspreise die Portokosten.

Die „Klinische Wochenschrift" pflegt die Traditionen der beiden angesehenen Zeitschriften, aus deren Verschmelzung sie hervorgegangen ist, weiter. Sie stellt sich bewußt in den Dienst des am Krankenbett handelnden Arztes und ist bei der Auswahl der zu publizierenden wissenschaftlichen **Originalarbeiten** sowie der **zusammenfassenden Darstellungen** bemüht, durch eingehende Behandlung sämtlicher Gebiete der **praktischen Medizin** die Interessen der Leser zu berücksichtigen. **Therapeutischen Fragestellungen** ist ein Teil der regelmäßig erscheinenden **Ergebnisartikel** sowie die aus den Therapeutischen Halbmonatsheften übernommenen Rubriken der **Rezepte und Technizismen,** der **Neuen Arzneimittel und Spezialitäten** (einschließlich Nährpräparate und Geheimmittel) und der **Fragen und Auskünfte** gewidmet, während andere zusammenfassende Arbeiten sowie der Abschnitt **Kasuistik** mehr diagnostischen Zielen dienen.

Der Zusammenhang mit den **Grundlagen der medizinischen Wissenschaft** wird durch in jedem Heft zum Abdruck kommende **zusammenfassende Darstellungen** allgemein interessierender wichtiger Probleme gewahrt. Außerdem wird über Arbeiten aus dem Gebiete der theoretischen Medizin regelmäßig in den kritischen **Übersichtsdarstellungen des Referatenteils** berichtet und für neue Forschungsergebnisse ist die Rubrik **Kurze wissenschaftliche Mitteilungen** geschaffen worden.

Für die Fragen des **öffentlichen Gesundheitswesens** und für Mitteilungen über **Standesangelegenheiten** und Fragen des **ärztlichen Rechts** ist ein besonderer Abschnitt vorgesehen.

Der **Referatenteil** ist durch Angliederung an die Organisation der im Verlage Julius Springer erscheinenden Zentralblätter in der Lage, alle wichtigen Arbeiten der Weltliteratur kritisch zu berücksichtigen. Der **Gesellschaftsbericht** orientiert über die Verhandlungen der deutschen ärztlich-wissenschaftlichen Gesellschaften sowie über die Kongresse des deutschen Sprachgebietes.

Taschenbuch der medizinisch-klinischen Diagnostik. Von Dr. **Otto Seifert**, Professor in Würzburg, und Dr. **Frdr. Müller**, Professor in München. Mit 96 teilweise farbigen Abbildungen und 2 Tafeln. Zweiundzwanzigste Auflage. Bearbeitet von Friedrich Müller. 1921.
Gebunden Preis M. 39.—.

Lehrbuch der topographischen Anatomie für Studierende und Ärzte. Von Dr. **H. K. Corning**, Professor der Anatomie an der Universität Basel. Zwölfte und dreizehnte Auflage. Mit 677 meist farbigen Abbildungen. 1921. Gebunden Preis M. 250.—.

Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen. Von Dr. **H. K. Corning**, o. ö. Professor der Anatomie und Vorsteher der anatomischen Anstalt in Basel. Mit 672 Abbildungen, davon 105 farbig. 1921. Gebunden Preis M. 165.—.

Adolf Schmidt's Klinik der Darmkrankheiten. Zweite Auflage. Neubearbeitet und herausgegeben von Geh. Med.-Rat Prof. Dr. **C. von Noorden** unter Mitarbeit von Dr. **Horst Straßner.** Mit zahlreichen, meist farbigen Abbildungen. 1921.
Preis M. 180.—; gebunden M. 192.—.

Einführung in Geburtshilfe und Gynäkologie. Von Oberarzt Privatdozent Dr. **H. A. Dietrich**, Göttingen. Mit 99 teils farbigen Abbildungen. Erste und zweite Auflage. 1920. Preis M. 22.—.

Grundlagen der pathologischen Anatomie für Studierende und Ärzte. Von Professor Dr. **Gotthold Herxheimer**, Prosektor am Städt. Krankenhaus zu Wiesbaden. Zugleich fünfzehnte-sechzehnte Auflage des Grundrisses der pathologischen Anatomie von Hans Schmaus-Herxheimer. Mit 424 großenteils farbigen Textabbildungen. 1921.
Gebunden Preis M. 126.—.

Die Diagnose der Geisteskrankheiten. Von **Oswald Bumke.** Mit zahlreichen Textabbildungen. 1919. Preis M. 34.—.

Lehrbuch der physiologischen Chemie. Von **Olof Hammarsten**, ehem. Professor der medizinischen und physiologischen Chemie an der Universität Upsala. Unter Mitwirkung von Prof. S. G. Hedin in Upsala, Prof. Dr. J. E. Johansson in Stockholm und Prof. J. Thunberg in Lund herausgegeben. Neunte, völlig umgearbeitete Auflage. Mit einer Spektraltafel. Zwei Teile. 1922.
Preis M. 165.—, gebunden M. 210.—.

Hierzu Teuerungszuschläge.